

Repräsentation und Analyse von Bewegungsinformationen in den kortikalen Komponenten des visuellen Systems der Katze



TECHNISCHE
UNIVERSITÄT
DARMSTADT

**vom Fachbereich Biologie
der Technischen Universität Darmstadt**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor rerum naturalium
(Dr. rer. nat.)

Dissertation
von Mathias Peter

Erstgutachter: Prof. Dr. Ralf A. W. Galuske
Zweitgutachter: PD Dr. Matthias Munk

Darmstadt 2019

Peter, Mathias : Repräsentation und Analyse von Bewegungsinformationen in den kortikalen
Komponenten des visuellen Systems der Katze
Darmstadt, Technische Universität Darmstadt
Jahr der Veröffentlichung der Dissertation auf TUpriints: 2019
Tag der mündlichen Prüfung: 27.09.2019

Veröffentlicht unter CC BY-SA 4.0 International
<https://creativecommons.org/licenses/>

1 Inhaltsverzeichnis

1	Inhaltsverzeichnis.....	II
2	Abkürzungsverzeichnis	IV
3	Zusammenfassung.....	VI
4	Einleitung	1
4.1	Das visuelle System	1
4.1.1	Histologische Organisation neuronaler Netzwerke im visuellen Kortex	4
4.1.2	Funktionelle Organisation neuronaler Netzwerke im visuellen Kortex	7
4.1.3	Retinotopie im primären visuellen Kortex	9
4.1.4	Rolle der X-/Y-/W-Projektionen.....	11
4.1.5	Area PMLS.....	15
4.2	Das kortikale Netzwerk.....	18
4.2.1	Die dynamische Hierarchie kortikaler Areale	21
4.3	Geschwindigkeitsselektivität in Area 18.....	25
4.3.1	Modelle der Geschwindigkeitsselektivität	28
4.4	Richtungsselektivität in Area 18	31
4.4.1	Modelle der Richtungsselektivität.....	31
4.4.2	Feedbackeinflüsse auf Area 18.....	35
4.5	Orientierungsselektivität in Area 18.....	37
4.5.1	Modulation der Orientierungsselektivität.....	38
4.6	Motivation/Fragestellung	41
4.7	Hypothesen.....	43
5	Methoden.....	44
5.1	Operativer Eingriff.....	44
5.1.1	Anästhesie und Medikation	44
5.1.2	Chirurgischer Eingriff	47
5.2	Experimentelles Setup.....	49
5.3	Voltage-sensitive Dye Imaging	51
5.3.1	Visuelle Stimulation.....	54

5.4	Datenanalyse	58
5.4.1	Analyse optischer Daten.....	59
5.4.2	Analyse des Populationsantwort-Profiles	64
5.4.3	Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten	68
5.4.4	Statistik.....	69
6	Ergebnisse	70
6.1	Antwortdynamik der geschwindigkeitsabhängigen Aktivität von Neuronenpopulationen...	70
6.2	Raumzeitliche Dynamik der Populationsaktivität	81
6.2.1	Aktivitätswahrscheinlichkeiten	81
6.2.2	Analyse der Populationsaktivitäten	87
6.3	Analyse des Bewegungsrichtungswechsels.....	101
6.4	Repräsentation unterschiedlicher Orientierungen im primären visuellen Kortex	113
7	Diskussion	120
7.1	Methodische Probleme	120
7.2	Repräsentation von Geschwindigkeitsinformationen im primären visuellen Kortex.....	125
7.2.1	Klassifizierung geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen.....	125
7.2.2	Räumliche Verteilung geschwindigkeitsselektiver Neuronen-populationen	128
7.3	Feedbackeinflüsse auf die Populationsdynamiken in Area 18	133
7.4	Dynamik der Populationsantwort auf Bewegungsrichtungs-wechsel	144
7.5	Orientierungspräferenzen in Area 18	152
7.6	Einfluss der Anästhesie auf neuronale Antwortlatenzen in Area 18	160
8	Ausblick	162
9	Literaturverzeichnis.....	165
10	Lebenslauf	193
11	Danksagung.....	194
12	Ehrenwörtliche Erklärung	196

2 Abkürzungsverzeichnis

%	Prozent
µm	Mikrometer
A	Anterior
ACSF	Artifizielle Cerebrospinalflüssigkeit
AEV	Anteriores ektosylvisches visuelles Areal
ALG	Anterolateraler Gyrus
ALLS	Anterolateraler Anteil des lateralen suprasylvischen Sulkus
AMLS	Anteromedialer Anteil des lateralen suprasylvischen Sulkus
CA	<i>Nucleus caudatus</i>
CC	<i>Corpus callosum</i>
CGL	<i>Corpus geniculatum laterale</i>
CGM	<i>Corpus geniculatum mediale</i>
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
D	Dorsal
DLS	Dorsaler Anteil des lateralen suprasylvischen Kortex
EEG	Elektroenzephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
FD	<i>Fascia dentata</i>
FL	<i>Fascia lateralis</i>
g	Gramm
GABA	γ-Amino-Buttersäure
h	Stunde ("hour")
HCl	Salzsäure
Hz	Hertz
I	Inhibitorisches Interneuron
ISI	"Intrinsic signal imaging"
IT	Intratelenzephale Neurone/ Zellen
kg	Kilogramm
L	Lateral
LAT	<i>Sulcus lateralis</i>
LFP	Lokales Feldpotential
LP	<i>Nucleus lateralis posterior</i>
LSA	Laterale suprasylvische Areale
M	Medial
mg	Milligramm
min	Minute
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmol	Millimol
ms	Millisekunde
MUA	"Multi-Unit"-Aktivität
N ₂ O	Distickstoffmonoxid
NaCl	Natriumchlorid
nm	Nanometer
NMDA	N-methyl-D-Aspartat
O ₂	Sauerstoff
P	Posterior
PAP	Populationsantwort-Profil
PLLS	Posterolateraler Anteil des lateralen suprasylvischen Sulkus
PMLS	Posteromedialer Anteil des lateralen suprasylvischen Sulkus
PS	Posteriorer suprasylvischer Sulkus
PT	Neurone des Pyramidaltrakts
Pvalb	Parvalbumin-exprimierendes Interneuron

ROI	“region of interest“
s	Sekunde
SIV	Schicht IV des Neokortex
SC	<i>Colliculus superior</i>
SPL	<i>Sulcus splenialis</i>
Sst	Somatostatin-exprimierendes Interneuron
SUPS	Suprasylvischer Sulkus
SVA	Spleniales visuelles Areal
TTL	“Transistor-transistor-logic“
V	Ventral
Vip	Vasoaktives intestinales Peptid-exprimierendes Interneuron
VLS	Ventraler Anteil des lateralen suprasylvischen Kortex
VSD	“Voltage-sensitive Dye“
VSDI	“Voltage-sensitive Dye Imaging“
W	Watt

3 Zusammenfassung

Die Wahrnehmung und Repräsentation der täglichen Umgebung stellt eine der wichtigsten Aufgaben des visuellen Systems dar. Die Fähigkeit, vor einer gewohnten Szenerie spezifische Änderungen zu detektieren, wie beispielsweise anpirschende Prädatoren oder ahnungslose Beutetiere, stellt das Überleben in einer sich schnell verändernden Welt sicher. Die Menge an Informationen, die für eine adäquate Wahrnehmung der Szenerie notwendig ist, muss präzise und zeitlich effizient verarbeitet werden. Dabei handelt es sich vor allem um teilweise ineinander greifende Formen, die Bewegungen in spezifische Richtungen mit bestimmten Geschwindigkeiten vollführen. Diese müssen in ihre zugrundeliegenden Elemente Geschwindigkeiten, Richtungen und Orientierungen abstrahiert werden. Diese Abstraktion findet in der Großhirnrinde der Säugetiere durch die spezifische Aktivität von Neuronenpopulationen statt, die auf diese Elemente selektiv reagieren. Die gezielte Interaktion der Neuronenpopulationen untereinander über die Grenzen einzelner Bereiche des Großhirns hinweg stellt eine adäquate Kodierung und Integration der Informationen sicher. Doch die Extraktion, Kodierung und Integration der Bestandteile einer visuellen Szenerie kann mit verschiedenen Problemen verbunden sein, wie einer Fragmentierung der Daten oder abrupten Wechseln von Bewegungsrichtungen. Dies führte zu einer Theorie, nach der die Repräsentation von Bewegungsrichtungen, Geschwindigkeiten und Orientierungen die natürliche Statistik der Umgebung widerspiegeln und sich als Funktion der Position im Gesichtsfeld verändert. Daher findet die Prozessierung unter Zuhilfenahme des erfahrungsgestützten Vorwissens, sogenannten "Prior", statt, um die Effizienz der neuronalen Kodierung zu erhöhen und auch fragmentarische Objekte zu identifizieren [Rao und Ballard 1999, Lee und Mumford 2003, Knill und Pouget 2004].

In dieser Studie wurde die Organisation von richtungs- und geschwindigkeitsselektiven Neuronenpopulationen in Area 18 des primären visuellen Kortex der Katze durch optische Ableitungen mit spannungssensitiven Farbstoffen untersucht. Insbesondere die kortikale Repräsentation unterschiedlicher Bewegungsrichtungen und Geschwindigkeiten in den peripheren Anteilen des Gesichtsfeldes und ihre Antwortdynamiken waren zentrale Fragestellungen dieser Arbeit. Die gezielte Stimulation geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen zeigte eine räumliche Verteilung über die untersuchten Bereiche des Gesichtsfeldes, die eine Präferenz für schnellere Bewegungen in der Peripherie aufwies. Diese waren in unterschiedlichen Abschnitten spezifisch verteilt und zeigten Grenzbereiche, an denen eine deutliche Änderung der Geschwindigkeitspräferenz beobachtet werden konnte. Diese Änderungen stehen in direktem Zusammenhang mit der Retinotopie und der korrespondierenden Exzentrizität. Die Untersuchung von richtungsselektiven Antworten unter dem Einfluss der Geschwindigkeit erbrachte eine ungleichmäßige Verteilung im peripheren Gesichtsfeld, die spezifisch für die jeweilige Hemisphäre war. Es konnten deutliche Präferenzen für Bewegungsrichtungen dokumentiert werden, die zentrifugal von der Repräsentation der *Area centralis*

wegführen. Neuronenpopulationen, die selektiv auf diese Richtung reagierten, wiesen eine quantitative Überrepräsentation auf, die sich von anderen Bewegungsrichtungen deutlich abhob. Eine Untersuchung der Aktivitätswahrscheinlichkeiten selektiver Neuronenpopulationen auf einer raumzeitlichen Ebene sollte die Konsistenz der jeweiligen spezifischen Antwortmuster über alle Singletrials gegeneinander vergleichen. Die präferierten Bewegungsrichtungen wiesen eine erhöhte Wahrscheinlichkeit des Auftretens ihrer kodierenden Einheiten auf, die sich aber über die zuvor ermittelten Bereiche der Geschwindigkeitspräferenz erstreckte. Somit konnten diese Präferenzen über die gesamte untersuchte kortikale Oberfläche nachgewiesen werden. Diese zeigen eine klare Anisotropie in der Repräsentation von Bewegungen, die zugunsten zentrifugaler Richtungen organisiert sind. Eine Untersuchung des Populationssignals konnte außerdem nachweisen, dass die evozierten Antwortmuster unabhängig von der jeweiligen präsentierten Geschwindigkeit des verwendeten Stimulus oder deren Reihenfolge für diese Bewegungsrichtungen deutlich selektiver waren. Diese geringere Unsicherheit in der Kodierung dieser Stimulusparameter durch selektive Neuronenpopulationen lässt Rückschlüsse auf eine lokale Wahrscheinlichkeitsverteilung zu, die durch die tägliche Erfahrung häufig detektierter Bewegungen im Gesichtsfeld bestimmt ist und der Modulation durch Vorwissen aus hierarchisch höheren visuellen Arealen unterliegt.

Eine erweiternde Untersuchung mittels Bewegungsrichtungswechseln diente dazu, die zeitliche Antwortdynamik von richtungs- und geschwindigkeitsselektiven Neuronenpopulationen zu untersuchen. Die zugrundeliegende Hypothese bestand darin, dass die Präsentation einer präferierten Richtung durch die quantitative und funktionelle Anisotropie in einer schnelleren Formation eines stimulusspezifischen Aktivitätsmusters resultiert. Daher sollten die Antwortlatenzen aktiver Neuronenpopulationen, die diese Richtung präferieren, im Vergleich zu nicht-präferierten Bewegungen geringer sein. Das Ergebnis zeigte deutlich, dass die Latenzen neuronaler Antworten zu präferierten Bewegungsrichtungen, unabhängig von deren Reihenfolge der innerhalb des Stimulationsprotokolls, signifikant geringer waren. Dieses Ergebnis bestätigt, dass die Kodierung zentrifugaler Richtungen in den untersuchten kortikalen Repräsentationen des Gesichtsfeldes durch die Wahrscheinlichkeit des Auftretens im Gesichtsfeld bestimmt ist.

Weiterführend wurde die Repräsentation von Orientierungen in Area 18 unter dem Gesichtspunkt untersucht, dass Repräsentationen von Liniensegmenten, die parallel zu den Bewegungsachsen der festgestellten Richtungspräferenzen liegen, ebenfalls anisotrop verteilt vorliegen. Die Ergebnisse zeigten eine quantitative Überrepräsentation von Orientierungen, die radial im Gesichtsfeld liegen. Diese wiesen die höchsten Aktivitätswahrscheinlichkeiten und die geringsten Antwortlatenzen in beiden Hemisphären auf. Auch hier spiegeln sich die festgestellten quantitativen und funktionellen Anisotropien in einer natürlichen Statistik der wahrgenommenen Umgebung wider.

4 Einleitung

4.1 Das visuelle System

Die Umwelt, die wir jeden Tag wahrnehmen, lässt sich in ineinander greifende Präsentationen von Objektkanten mit bestimmten Orientierungen und an diesen gelegenen Bewegungsrichtungen mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten abstrahieren. Die Wahrnehmung eines Objekts oder einer Gestalt in einer Szenerie kann, je nach Blickwinkel, eindeutig ausfallen oder bedarf einer Abstraktion in unterschiedliche Merkmale. Diese reichen von der Kontur, Farbe und Ausrichtung eines Gegenstands bis hin zu Bewegungsrichtung und Geschwindigkeit. Die Extraktion, Kodierung und Integration dieser Komponenten aus einer visuellen Szenerie ist eine der Grundaufgaben des visuellen Systems und stellt eine der wichtigsten Sinnesleistungen dar, die das Gehirn von höheren Säugetieren jeden Tag leisten muss. Die Qualität und Präzision des Prozesses der visuellen Perzeption hat besonders bei der Jagd von Beutetieren oder bei der Erkennung von potentiellen Gefahrenquellen große Bedeutung, da die dargebotene Reizsituation unter Umständen nur unvollständige Daten bietet. Folglich müssen selbst fragmentierte sensorische Informationen zielsicher prozessiert werden und eine schnelle Anpassung des Jagd- oder Fluchtverhaltens an diese stattfinden. Dafür ist nicht nur eine präzise Berechnung des momentanen Status erforderlich, sondern auch die aus der individuellen Erfahrung stammenden Informationen, um Vorhersagen über damit verbundene Ereignisse in der unmittelbaren Zukunft zu treffen, die wiederum lebenswichtig sein können. Die Wichtigkeit des visuellen Systems lässt sich auch daran verdeutlichen, dass multiple Repräsentationen des Gesichtsfeldes in verschiedenen kortikalen Arealen gefunden wurden, deren interne Organisation in vielen Aspekten sehr ähnlich zueinander ist [Talbot 1942, Kaas 1977, Van Essen 1979]. Auch die Oberfläche des Großhirns, die durch visuelle Areale eingenommen wird unterstreicht die besondere Wichtigkeit dieser sensorischen Leistung. Allein die Fläche des primären visuellen Kortex nimmt bei der Katze 380 mm² ein [Tusa et al. 1978]. Dies entspricht 13,6 % der kortikalen Oberfläche [Nieuwenhuyis et al.: *The central nervous system of vertebrates*. 1998]. Die Spannbreite der visuellen kortikalen Areale, die außerhalb des primären visuellen Kortex liegen, zeigt eine deutliche Zunahme mit der jeweiligen Entwicklungsstufe der Spezies [Blinkov und Glezer 1968, Kaas et al. 1970]. Die Lage dieser Kortexregionen ist dabei nicht auf den Okzipitallappen begrenzt, sondern erstreckt sich zusätzlich in den temporalen und parietalen Lappen des Gehirns. In der Katze wurden mehr als 16 visuelle Areale beschrieben, die eine Fläche von mehr als 40 % der gesamten Kortexoberfläche einnehmen [Sanides und Hoffmann 1969, Tusa et al. 1975, Palmer et al. 1978, Van Essen 1979, Nieuwenhuyis et al.: *The central nervous system of vertebrates*. 1998].

Die neuronalen Computationen sind auf der Ebene früher sensorischer Kortexareale hauptsächlich auf einzelne lokale Bereiche des repräsentierten visuellen Halbfeldes beschränkt. Eine genaue Prozessierung der vielen eingehenden Informationen erfordert Neuronenpopulationen, die auf einzelne dieser Eigenschaften spezialisiert sind, um eine effiziente und zutreffende Analyse zu gewährleisten. Neuronenpopulationen, die auf die Prozessierung komplexer Objekteigenschaften spezialisiert sind, sind funktionell in höheren Kortexarealen zu finden, die ihren Input aus primären sensorischen Kortex erhalten. Hier setzt sich die Verteilung visueller Informationen in zwei Prozessierungspfade weiter fort. Die Informationsweiterleitung innerhalb des jeweiligen Prozessierungspfades erscheint aufgrund der zunehmenden Spezialisierung der Kortexregionen für bestimmte Eigenschaften der visuellen Szenerie vorwärtsgerichtet zu verlaufen. Dies führte zu der Idee einer kortikalen Hierarchie, die primäre visuelle Areale auf eine niedrigere Stufe stellt und ihnen lediglich die Aufgabe zusprach visuellen Input zu filtern und an hierarchisch höhere Kortex weiterzuleiten [Movshon et al. 1978a, Dreher 1986, Reid et al. 1991, Sereno und Allman 1991]. Eine solche Art der Weiterleitung wird als “Feedforward“ oder auch “Bottom-Up“ bezeichnet. Eine solche Organisation der Weiterleitung visueller Information ermöglicht eine stufenweise Abstraktion der Gestalt von Objekten innerhalb der dargebotenen Szenerie. Diese Leistung bedarf in der Form aber eines gewissen zeitlichen Aufwands. Histologische Untersuchungen erbrachten jedoch den Hinweis, dass die Areale innerhalb der Hierarchie rekurrente Verbindungen aufweisen, was auf Rückprojektionen auf niedrigere Hierarchiestufen schließen lässt [Rosenquist 1985, Dreher 1986, Felleman und Van Essen 1991, Salin und Bullier 1995, Scannell et al. 1995]. Diverse Experimente konnten zeigen, dass diese Rückprojektionen oder “Feedback“-Verbindungen modulatorische Einflüsse auf Objekteigenschaften, wie Orientierung und Bewegungsrichtung, im primären visuellen Kortex ausüben [Wang et al. 2000, Galuske et al. 2002, Huang et al. 2004, Shen et al. 2006, Schmidt et al. 2011, Yang et al. 2016, Huang et al. 2017]. Diese Projektionsbahnen erhöhen die Präzision und die Geschwindigkeit der neuronalen Prozessierung. Abbildung 1 illustriert die Weiterleitung visueller Informationen über die Kanäle des X-, Y- und W-Pfades in die dynamische Hierarchie der kortikalen Areale bei der Katze. Die Informationen, die diese Kanäle führen, müssen in diesen Arealen mit steigender Spezifität extrahiert und abstrahiert werden, um eine Abbildung der visuellen Umgebung zu gewährleisten. Die Modulation neuronaler Aktivität in visuellen Arealen durch in der Hierarchie höher gestellte Kortexregionen hat sowohl eine Reduktion redundanter Datenflüsse, als auch die Kombination sensorischer Daten mit Vorwissen und räumlichen Kontext zur Folge [Barlow 1961, Lamme 1995, Olshausen und Field 1996, Lamme et al. 1998, Rao und Ballard 1999, Sugase et al. 1999]. Diese Prozesse verbessern die Kodierung sensorischer Informationen in den einzelnen Arealen und können somit selbst fragmentarische Objekte oder Gestalten unter widrigen Umständen zuverlässig detektieren. Nichtsdestotrotz sind diese Prozesse mit verschiedenen Problemen der Informationsverarbeitung verbunden. Visuelle Informationen sind immer mit einem gewissen Grad an Unsicherheit verbunden, der bei der Prozessierung der Daten berücksichtigt werden muss. Diese

Unsicherheit kann durch wechselnde Lichtverhältnisse, unscharfe Kontraste, zu langsame Geschwindigkeiten oder eine teilweise versperrte Sicht erheblichen Einfluss auf die Qualität der visuellen Wahrnehmung ausüben [Gibson: *The Senses considered as perceptual systems*. 1966, Rao und Ballard 1999, Knill und Pouget 2004]. Ein scheinbar verlässlicher Parameter bildet hier das durch visuelle Erfahrung erworbene Vorwissen, das bei der Kategorisierung, Abstraktion und Antizipation von sensorischen Daten eine große Rolle spielt [Adams et al. 2004, Olshausen und Field 2004, Sotiropoulos et al. 2011, Kowler 2011]. Dieses Vorwissen wird durch hierarchisch höhere Areale vermittelt und moduliert die Aktivität von Neuronenpopulationen in primären visuellen Arealen [Rao und Ballard 1999, Lee und Mumford 2003, Talsma 2015, Liu et al. 2016]. Netzwerke in diesen Arealen sind besonders selektiv für einzelne Eigenschaften einer Szenerie und können daher spezifisch ergänzende Informationen beisteuern [Knierim und Van Essen 1992, Olshausen und Field 1996].

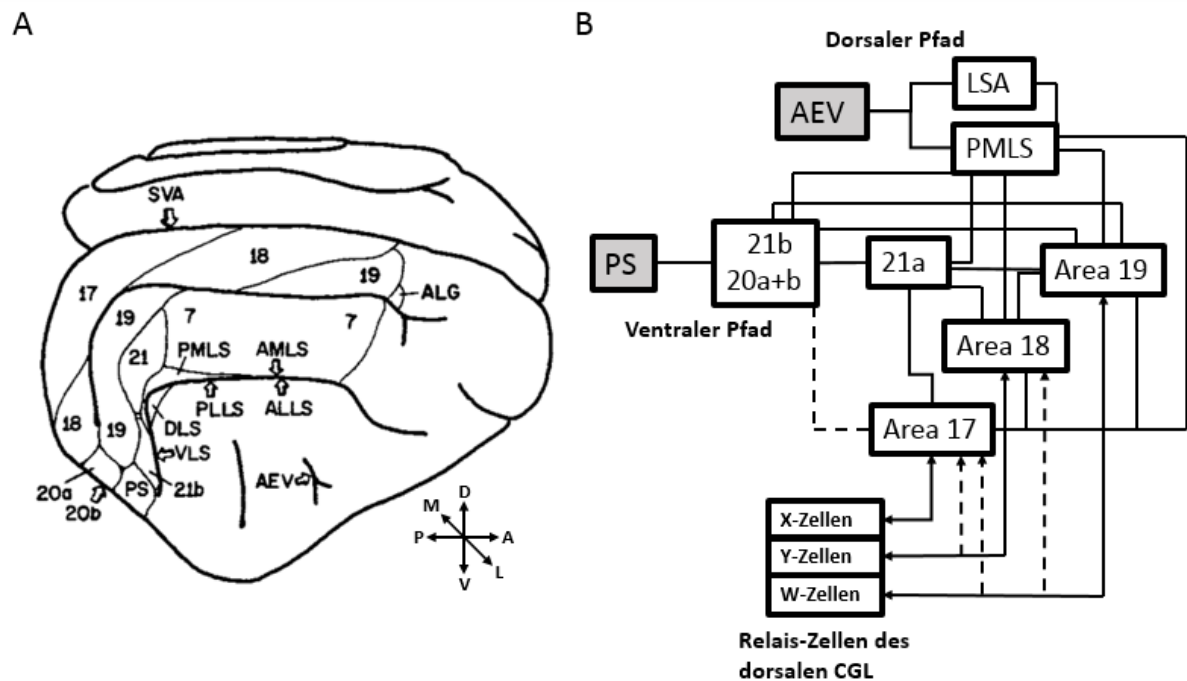


Abbildung 1: A: Laterale Ansicht der rechten Hemisphäre der Katze. Die großen Gyri und Sulci sind durch schwarze Linien angedeutet. Die dünneren Linien verweisen auf Grenzen zwischen den unterschiedlichen visuellen Arealen, deren Positionen auf der rechten Hemisphäre eingetragen sind (modifiziert nach Sereno et al. 1991). Abkürzungen: A=Anterior, D=Dorsal, L=Lateral, M=Medial, P=Posterior, V=Ventral, AEV=anteriores ektosylvisches visuelles Areal, ALLS=anterolateraler Anteil des lateralen suprasylvischen Sulkus, AMLS=anteromedialer Anteil des lateralen suprasylvischen Sulkus, PLLS=posterolateraler Anteil des lateralen suprasylvischen Sulkus, PMLS=posteromedialer Anteil des lateralen suprasylvischen Sulkus, DLS=dorsaler Anteil des lateralen suprasylvischen Kortex, VLS=ventraler Anteil des lateralen suprasylvischen Kortex, ALG=anterolateraler Gyrus, SVA=spleniales visuelles Areal. B: Schematische Darstellung der kortikalen Hierarchie und der zwei Verarbeitungspfade visueller Informationen (dorsaler und ventraler Pfad). Pfeile beschreiben die Richtung thalamo-kortikaler Projektionen. Durchgezogene Linien indizieren die Projektionsbahnen zwischen den einzelnen visuellen Arealen. Gestrichelte Linien beschreiben quantitativ geringer ausgeprägte Verbindungen. Die grauen Kästchen sollen die höchsten Areale in der kortikalen Hierarchie markieren (erstellt nach Rosenquist 1985, Dreher 1986, Ungerleider und Pasternak 2004). Abkürzungen: LSA=laterale suprasylvische visuelle Areale, PS=posteriorer suprasylvischer Sulkus.

In den folgenden Kapiteln sollen die einzelnen angesprochenen Aspekte der visuellen Verarbeitung durch die komplexe Organisation des Kortex genauer beleuchtet werden. Hierzu werden zunächst der Aufbau und die interne Organisation der funktionellen Komponenten des primären visuellen Kortex und im Anschluss die Repräsentation und Entstehung von den Objekteigenschaften Geschwindigkeit, Bewegungsrichtung und Orientierung besprochen.

4.1.1 Histologische Organisation neuronaler Netzwerke im visuellen Kortex

Die primären sensorischen Areale des Kortex lassen einen einfachen Aufbau in sechs Zellschichten variabler Dicke erkennen. Diese histologisch differenzierbaren Schichten lassen sich aufgrund ihrer Zellzusammensetzung und der Dichte innerhalb dieser Bereiche unterscheiden. Ihre Nummerierung erfolgt durch lateinische Ziffern und beginnt bei der Kortexoberfläche selbst und endet bei Schicht VI über der weißen Substanz. Die erste Schicht wird als *Stratum moleculare* bezeichnet und beinhaltet Dendriten tiefer liegender Neurone. Etwa 90 % des hier eingehenden exzitatorischen Inputs entstammt weitreichenden Verbindungen, während der Anteil durch benachbarte Zellen nur ungefähr 10 % beträgt [Shao und Burkhalter 1996]. Für Schicht II (*Stratum granulosum externum*) ist die Ansammlung bedornter Sternzellen bezeichnend, während Schicht III (*Stratum pyramidale externum*) durch das erste Auftauchen pyramidalen Neurone charakterisiert wird. In beiden Kortexschichten terminieren Feedback-Projektionen [Hubel und Wiesel 1962, Murphy und Sillito 1986, Berman et al. 1987]. Diese wirken an den apikalen Dendriten modulierend auf die Aktivität pyramidalen Neurone, während Input an basalen Dendriten als überwiegend „antreibend“ angesehen wird [Williams und Stuart 2003, Shepherd 2011]. Nichtsdestotrotz können Feedback-Projektionen an Pyramidenzellen der *Stratum granulosum externum* auch „antreibend“ wirken [Markov et al. 2014]. Die Kortexschichten II und III leiten ihre Antwort über die Schicht V und eine Feedforward-Projektionsbahn an hierarchisch höhere Areale weiter. Die vierte Schicht, das *Stratum granulosum internum*, besteht hauptsächlich aus bedornten Sternzellen und wird aus anderen Arealen mit Informationen versorgt [Payne und Peters: *The concept of cat primary visual cortex*, 2002]. Sie erhält ihren Input via Verbindungen, die dem *Corpus geniculatum laterale* (CGL) entspringen, aber auch aus dem *Clastrum* und den tieferliegenden Schichten des Kortex. Ihre Zellen projizieren in das *Stratum granulosum externum* und das *Stratum pyramidale externum* [LeVay und Sherk 1981, Alonso und Martinez 1998]. In der Katze lassen sich in der Schicht IV des primären visuellen Kortex zwei Unterschichten unterscheiden, die als IVA und IVB bekannt sind [Payne und Peters: *The concept of cat primary visual cortex*, 2002]. Schicht V trägt die Bezeichnung *Stratum pyramidale internum* und enthält die sogenannten großen Pyramidenzellen, welche nach neueren Hypothesen als funktionelle Einheiten der kortikalen Computation angesehen werden. Demnach sind sie in der Lage, mittels Amplifikation, Hemmung oder

Koordination von sogenannten „antreibenden“ und modulierenden Inputs unterschiedlichen Ursprungs aktiv die neuronale Aktivität maßgeblich zu formen [Phillips 2017]. Als „antreibender“ Input werden Signale bezeichnet, die selbst eine neuronale Antwort evozieren, während modulatorische Einflüsse auf der Präsenz eines antreibenden Signals bestehen, um dieses zu beeinflussen [Wibral et al. 2017]. Demnach handelt es sich bei Pyramidenzellen nicht um passive Prozessoren, die lediglich exzitatorische und inhibitorische Inputs summieren, bis ein Schwellenwert überschritten wird, der eine neuronale Antwort evoziert. Die Aufgabe der Schicht V besteht in der Feedforward-Projektion erhaltener Antworten aus den Schichten II und III an höhere kortikale Areale der Prozessierungshierarchie, aber auch an subkortikale Strukturen, wie die *Colliculi superiores*. Die sechste Kortexschicht (*Stratum multiforme*) ist heterogen aus diversen Zelltypen wie Pyramidenzellen, bedornten Sternzellen und Interneuronen aufgebaut. Auch diese Kortexschicht lässt sich in zwei Unterschichten einteilen, VIA und VIB [Payne und Peters: *The concept of cat primary visual cortex*, 2002]. Diese Schicht unterhält Verbindungen zurück zum dorsalen CGL und kann so modulatorisch auf die thalamo-kortikalen Projektionen wirken [Hubel und Wiesel 1979, Varela und Singer 1987, Sherman und Guillery 1998]. Abbildung 2 bietet eine zusammenfassende Übersicht der kortikalen Schichten des primären visuellen Kortex.

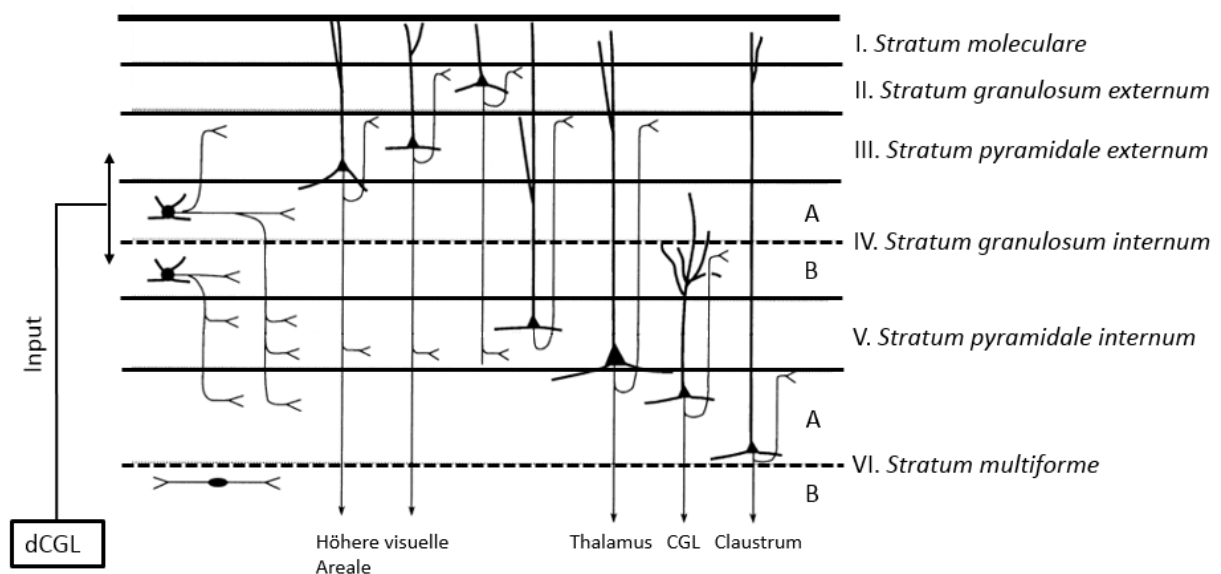


Abbildung 2: Schematische Darstellung der kortikalen Schichtung in Area 18 des primären visuellen Kortex mit ihrer jeweiligen lateinischen Nummerierung und Bezeichnung. Die Unterteilung der Schichten IV und VI sind durch die Buchstaben A und B gekennzeichnet. Zusätzlich indizieren die gestrichelten Linien diese Unterteilung. Links ist der Input aus Zellen des dorsalen *Corpus geniculatum laterale* (dCGL) zum Kortex aufgetragen, dessen Ziele die bedornten Sternzellen (runde Zellkörper) der Schichten III, IVA und IVB darstellen. In allen anderen Kortexschichten finden sich Pyramidenzellen, deren apikale Dendriten in oberflächlich gelegenen lokalisiert sind. Projektionen in andere Kortexschichten sind durch dünne schwarze Linien gekennzeichnet. Verbindungen, die den Kortex verlassen, sind mit ihren jeweiligen Zielen am unteren Rand der Graphik aufgetragen (modifiziert nach Payne und Peters: *The Cat Primary Visual Cortex*, 2001).

Vor der genauen funktionellen Charakterisierung des primären visuellen Kortex soll zunächst der Aufbau des Kortex betrachtet werden. Eine Einteilung kortikaler Neurone kann in die Klassen exzitatorische und inhibitorische Zellen vorgenommen werden. Die wichtigsten Zelltypen exzitatorischer Neurone sind Pyramidenzellen und bedornte Sternzellen. Sie stellen 70-80 % der Zellen des primären visuellen Kortex dar [Gabbott und Somogyi 1986], während Interneurone die übrigen 20-30 % ausmachen. Pyramidenzellen nutzen den Neurotransmitter Glutamat, um Informationen über synaptische Verbindungen an andere Kompartimente innerhalb des Kortex oder diverse subkortikale Strukturen, wie den Hirnstamm, das Mittelhirn oder auch das ipsilaterale Striatum, weiterzugeben [von Economo 1929]. Die Hauptaufgabe der Pyramidenzellen liegt in der Prozessierung thalamischen Inputs und der Projektion zu anderen Arealen [Kita und Kita 2012]. Bedornte Sternzellen sind in Schicht IV der primären sensorischen Areale zu finden und zeigen, neben lateralen Axonverläufen innerhalb eines Areals, lokale Projektionen zu höheren Schichten [LeVay 1973, Lund 1973, Fairen et al. 1984, White: *Cortical Circuits. Synaptic Organization of the Cerebral Cortex*, 1989]. Neuere Studien teilen exzitatorische Zellen aufgrund ihrer Projektionsverbindungen in zwei zusätzliche Klassen ein: intratelenzephal und kortiko-thalamische Neurone. Intratelenzephal Neurone projizieren zu Zielen innerhalb des Kortex, einschließlich der kontralateralen Hemisphäre, während kortiko-thalamische Zellen Verbindungen zum ipsilateralen Thalamus aufweisen. Erstere sind maßgeblich an der Verarbeitung von Input aus hierarchisch niederen Arealen beteiligt und bilden die sekundäre Prozessierungsstufe in hierarchisch höheren Gehirnarealen [Harris und Shepherd 2015]. Kortiko-thalamische Neurone dienen hingegen der Integration sogenannter “long-range signals“ und des Feedback um über Rückprojektionen zum Thalamus dessen Aktivität zu regulieren [Cruikshank et al. 2010, Olsen et al. 2012]. Die Klasse der Interneurone lässt sich neben den exzitatorischen bedornten Sternzellen noch in diverse inhibitorisch wirkende Zelltypen unterteilen. 50 % der kortikalen Interneurone sind sogenannte Korbzellen, die das Soma der Pyramidenzellen, proximale Dendriten und auch andere Interneurone zum Ziel haben [Marin-Padilla 1969, Somogyi 1989, White: *Cortical Circuits. Synaptic Organization of the Cerebral Cortex*, 1989, Gilbert 1993, Wang et al. 2002]. Sie lassen sich in große, kleine und Nest-Korbzellen untergliedern. Große Korbzellen zeigen eine multipolare dendritische Morphologie und gelten als primäre Ursache der lateralen Inhibition, welche die zelluläre Kodierung bestimmter Objekteigenschaften im Sinne einer Kontrastverstärkung erleichtern soll. Der kleinere dieses Zelltyps zeichnet sich dadurch aus, dass seine synaptischen Verbindungen primär auf das Soma kontaktierter Zellen abzielen. Des Weiteren weist er die höchste Zahl synaptischer Verbindungen zu seinen Zielen auf. Nest-Korbzellen stellen einen hybriden Typ der Korbzellen dar [Jones 1984]. Als weiterer wichtiger Interneurontyp bilden Chandelier-Zellen charakteristische kurze, vertikale Reihen synaptischer Endknöpfchen, deren Ziel neuronale Axone sind, wodurch sie maßgeblichen Einfluss auf die Weiterleitung neuronaler Signale besitzen [Somogyi 1977, Somogyi et al. 1982]. Martinotti-Zellen inhibieren gezielt Dendriten von Pyramidenzellen und können horizontale Spannbreiten von mehreren Millimetern erreichen, um mehrere kortikale

Kolumnen zu erreichen [Fairén et al. 1984, White: *Cortical Circuits. Synaptic Organization of the Cerebral Cortex*, 1989, Toledo-Rodriguez et al. 2003, DeFelipe 2002]. In den oberflächlicheren Hirnschichten finden sich die sogenannten “double bouquet cells“, die basale Dendriten der Pyramidenzellen inhibieren [DeFelipe et al. 1990]. Die Aufgaben aller hier genannten Klassen von Interneuronen bestehen darin, kortikale Netzwerke zu stabilisieren, indem in Abhängigkeit von einer ankommenden Exzitation ein entsprechend skalierter inhibitorischer Gegenstrom fließen soll. Gleichzeitig lässt sich der Einfluss der einzelnen Interneurone durch gezielte Interaktionen steuern. Diese Mechanismen könnten bei der Extraktion und Kodierung von erhaltenen sensorischen Informationen die Prozessierungseffizienz der neuronalen Netzwerke steigern [McBain und Fisahn 2001]. Der Terminus „Gliazellen“ beschreibt eine Zellklasse, die nicht in der direkten Prozessierung von Informationen involviert ist, sondern diverse andere Aufgaben erfüllt. Die wichtigsten Subgruppen bilden hier die Astrozyten und Oligodendrozyten. Astrozyten stellen die Mehrheit innerhalb der Gliazellen und sind primär an der Erhaltung der Homöostase beteiligt. Einer Theorie von [Pellerin und Magistretti 1994] zufolge sind Astrozyten und Neurone metabolisch gekoppelt, da von Letzteren freigesetztes Glutamat die Glykolyserate in Astrozyten erhöht. Das resultierend hohe Niveau von Laktat wird in Neuronen zu Pyruvat oxidiert und anschließend metabolisch im Citratzyklus wiederverwertet. Des Weiteren stellen Astrozyten Glutamin für die Synthese des Neurotransmitters Glutamat bereit und nehmen Neurotransmitter aus dem Extrazellularraum auf [Henn und Hamberger 1971, Nedergaard und Hansen 2002]. Außerdem sind sie als Stützgerüst auch an der Bildung der Blut-Hirn-Schranke beteiligt [Kettenmann und Ransom: *Neuroglia*, 2012].

4.1.2 Funktionelle Organisation neuronaler Netzwerke im visuellen Kortex

Der primäre visuelle Kortex der Katze lässt sich aufgrund thalamo-kortikaler Projektionen in zwei Areale unterteilen, Area 17 und Area 18 [Rosenquist 1985]. Diese beiden, im posterioren Okzipitallappen lokalisierten Gehirnareale, bilden die erste Prozessierungsebene visueller Informationen auf kortikaler Ebene. Eine Übersicht über die genaue Lage von Area 17 und Area 18 ist in Abbildung 1 dargestellt. Rezeptive Felder einfacher kortikaler Zellen (“simple cells“) im primären visuellen Kortex sind ein Bestandteil der frühen Prozessierungsstufen von Informationen. Einfache Zellen sind hauptsächlich bedornete Sternzellen und in Schicht IV des primären visuellen Kortex zu finden. Sie erhalten direkten genikulären Input und zeigen ein nahezu lineares Antwortverhalten [Gilbert und Wiesel 1979, Ferster und Lindstrom 1983, Martin und Whitteridge 1984, Ferster 1988, Skottun et al. 1991]. Die meisten rezeptiven Felder dieser Neurone bestehen aus parallelen ON- und OFF-Bereichen und zeigen spezielle Antwortcharakteristika bei Stimulation mit unterschiedlichen Stimulationsmustern. Anhand dieser Charakteristika lassen sich einfache von komplexen rezeptiven Feldern unterscheiden [Skottun et al. 1991]. Komplexe Zellen (“complex cells“) sind eine weitere Klasse von Pyramidenzellen und bilden eine höhere Stufe der kortikalen Prozessierung. Sie erhalten

Projektionen mehrerer einfacher Zellen, die die räumlichen Repräsentationen benachbarter retinaler Bereiche transportieren. Daraus resultieren größere receptive Felder diverser Formen, die sowohl auf Texturen als auch auf Bewegungsrichtungen reagieren können [Hubel und Wiesel 1962, Singer et al. 1975]. Bereits im CGL sind receptive Felder von Zellen in räumlichen Abfolgen organisiert und projizieren die exzitatorischen Signale, die ihren ON-Bereichen entspringen, auf einfache kortikale Neurone. In der Konsequenz zeigt dieses Neuron aufgrund der Projektionsbahn seine stärkste Antwort für Stimuli, deren Orientierung genau die projizierenden Zellen des CGL anspricht. Zellen, die auf ähnliche Orientierungen reagieren, sind in kortikalen Kolumnen organisiert und bilden so die funktionelle Einheit für die Integration visueller Informationen. Eine solche Kolumne besteht aus einfachen Zellen und komplexen Zellen, welche in einer lokalen Hierarchie zueinander stehen. Ein Modell dieser kolumnären Hierarchie beschreibt eine direkte Projektion des CGL auf einfache Zellen in Schicht IV des primären visuellen Kortex, die wiederum komplexe Zellen innervieren, die sich in den oberen Schichten befinden, wie in Abbildung 3A illustriert [Kelly und Van Essen 1974, Gilbert und Wiesel 1979, Martin und Whitteridge 1984, Orban 1984, Hirsch et al. 1998]. Dieses Modell wurde von [Douglas und Martin 1991] in einem „rekurrenten Modell“ modifiziert, sodass ein schwacher, exzitatorischer, thalamischer Input durch benachbarte Zellen im Kortex verstärkt und durch inhibitorische Interaktionen auf kortikaler Ebene reguliert wird („gain control“). Der thalamische Input liefert nur 37-46 % der Ladung eines kortikalen Neurons im primären visuellen Kortex, daher liegt die Schlussfolgerung nahe, dass andere Komponenten einen deutlichen Beitrag zu der selektiven Antwort der Zellen leisten [Ferster et al. 1996, Chung und Ferster 1998]. Ein verbindender Ansatz beider Theorien wird in [Martinez und Alonso 2003] beschrieben. Nach diesem projizieren Neurone des CGL auf einfache Zellen in Schicht IV des Kortex und gleichzeitig auf komplexe Zellen „der ersten Ordnung“. Beide Zelltypen erfahren Modulationen durch lokale Netzwerkinteraktionen. Einfache Zellen geben ihre Informationen an komplexe Zellen „der zweiten Ordnung“ in den oberen kortikalen Schichten weiter (Abbildung 3B). Das intrakortikale Netzwerk in den Schichten II und III modulieren und verfeinern den erhaltenen Input mittels Amplifikation oder Inhibition. Das lässt eine frühzeitige Integration bestimmter Stimulus-Anteile visueller Informationen bereits auf einem frühen Prozessierungslevel zu. Diese funktionelle Organisation des primären visuellen Kortex in Kolumnen, die gezielt bestimmte Eigenschaften der visuellen Szenerie kodieren, zeigt große Ähnlichkeiten zu einer Studie, in der im somatosensorischen Kortex der Katze Kolumnen mit einer ähnlichen Struktur gefunden wurden [Mountcastle 1957]. Der Durchmesser einer solchen funktionellen kolumnären Struktur beträgt 300 bis 600 μm [Bonhoeffer und Grinvald 1993]. Eine kortikale Kolumne weist durch die Projektionen des CGL auf einfache Neurone und deren Weiterleitung an komplexe Zellen eine ausgeprägte Orientierungspräferenz auf. Komplexe Zellen sind durch ihre größeren rezeptiven Felder zusätzlich fähig die Bewegungsrichtung eines orientierten Stimulus zu kodieren. Diese Bewegungsrichtungen sind vornehmlich perpendicular zu der präferierten Orientierung für zwei entgegengesetzte Richtungen [Shmuel und Grinvald 1996]. Diese

Orientierungskolumnen sind derart organisiert, dass ähnliche Orientierungspräferenzen auch im Kortex räumlich nah beieinander liegen und um ein sogenanntes “pinwheel“ angeordnet sind. Dadurch sind um ein solches “pinwheel“ herum die Orientierungsachsen von 0° bis 179° repräsentiert [Hubel und Wiesel 1959]. Der Begriff „kortikales Modul“ wurde von Hubel und Wiesel als Einheit des Kortex bezeichnet, die Informationen aus beiden Augen erhält, 180° der möglichen Orientierungen und 360° der möglichen Bewegungsrichtungen repräsentiert [Hubel, D.: *Eye, Brain and Vision*, 1995].

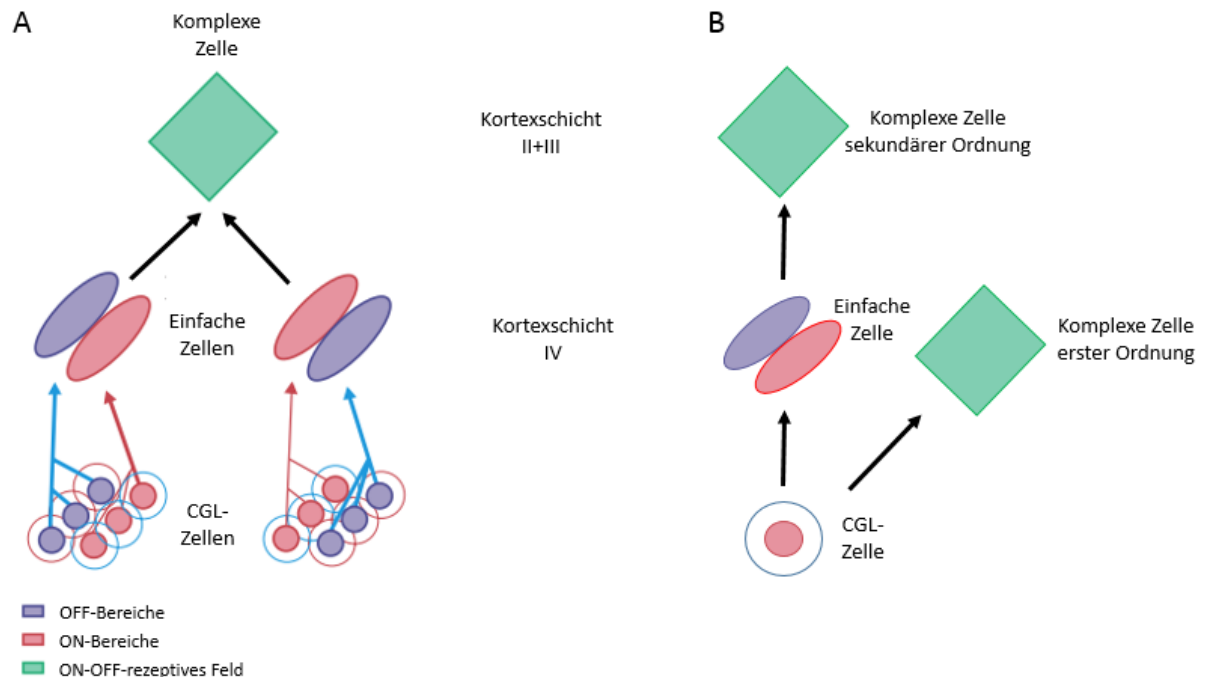


Abbildung 3: Vergleich zweier Modelle der thalamo-kortikalen Projektionen zum primären visuellen Kortex der Katze. A: Hierarchisches Modell der Feedforward-Projektion visueller Informationen. CGL-Neurone mit unterschiedlichen ON-/OFF-Bereichen projizieren auf eine einfache Zelle in der IV. Schicht des primären visuellen Kortex und bilden somit das elongierte rezeptive Feld dieses Neurons. Mehrere einfache Zellen projizieren auf eine komplexe Zelle, die wiederum eine spezifische Orientierungsselektivität aufweist. B: Schematische Darstellung des Modells, das in [Martinez und Alonso 2003] vorgeschlagen wurde. Zellen des CGL projizieren einerseits auf einfache Zellen und andererseits auf komplexe Zellen erster Ordnung. Beide Zelltypen werden durch lokale Netzwerke in ihrer Antwort moduliert. Die einfachen Zellen projizieren wiederum auf komplexe Zellen der sekundären Ordnung in den Schichten II und III des Kortex. Das intrakortikale Netzwerk moduliert und verfeinert diese Antworten durch Amplifikation oder Inhibition der erhaltenen Inputs. Somit lassen sich erhaltene Informationen schneller prozessieren und integrieren (modifiziert nach Martinez und Alonso 2003).

4.1.3 Retinotopie im primären visuellen Kortex

Die Aufgabe des primären visuellen Kortex liegt in der Extraktion von Objekteigenschaften, wie Orientierung und Bewegungsrichtung aus der natürlichen Szenerie und die Kombination der Informationen aus beiden Augen [Hubel und Wiesel 1962]. Die funktionelle Einheit für diese Berechnung ist auf anatomischer Ebene durch Okulardominanz- und Orientierungskolumnen gegeben [Hubel et al. 1975, Hubel et al. 1978]. Die Prozessierung von Orientierungsinformationen, sowohl auf

thalamischer als auch auf kortikaler Ebene, erfolgt unter Zuhilfenahme rezeptiver Felder. Rezeptive Felder einfacher kortikaler Zellen stellen die erste Station der Prozessierung visueller Informationen dar. Der Input für diese Zellen erwächst aus retinalen Ganglienzellen, die wiederum auf Neurone des CGL projizieren. Diese leiten die erhaltenen Informationen in den primären visuellen Kortex weiter. Auf retinaler Ebene fanden sich zwei grundsätzliche Typen retinaler Ganglienzellen, welche sich anhand der Organisationsweise ihrer rezeptiven Felder in solche mit "ON"- oder "OFF"-Zentren einteilen ließen [Kuffler 1953]. Die funktionelle Konsequenz dieser beiden Typen rezeptiver Felder liegt in der Antwort der Zellen, die durch eine Stimulation evoziert werden. Die Informationen aus beiden Augen werden in unterschiedliche Schichten des dorsalen CGL projiziert. Ipsilaterale Projektionen terminieren in den Schichten A1 und C1, während solche aus dem kontralateralen Auge in die Schichten A, CM und C2 gelangen. Die Zellschichten A, A1 und CM beinhalten im Gegensatz zu den anderen großzellige Neurone. Der Aufbau der rezeptiven Felder thalamischer Neurone ist analog zu denen retinaler Ganglienzellen, deren Input sie erhalten [Hubel und Wiesel 1961, Payne und Peters: *The concept of cat primary visual cortex*, 2002]. Dadurch, dass in der Retina benachbarte Ganglienzellen auch auf Neurone im Thalamus projizieren, lassen sich räumliche Repräsentationen des visuellen Halbfeldes bereits im dorsalen CGL finden [Tusa et al. 1978]. Der Anteil des Gesichtsfeldes, das durch die Retina erfasst wird, und die räumliche Beziehung der Positionen in diesem Feld, sind gleichermaßen auf der Oberfläche des primären visuellen Kortex repräsentiert. Dieser als „retinotop“ bezeichnete Aufbau resultiert aus der Projektion benachbarter Zellen in der Retina auf Zellen im CGL, die die gleiche räumliche Beziehung zueinander aufweisen. Diese projizieren ihre Informationen auf benachbarte Zellen im primären visuellen Kortex, wobei die Repräsentation der *Area centralis* die größte Fläche einnimmt [Tusa et al. 1978, Wässle et al. 1989]. Informationen aus dem Radius von bis zu 20° Sehwinkel des kontralateralen zentralen visuellen Halbfeldes sind auf 50 % der Kortexoberfläche von Area 17 repräsentiert. Die Größe dieser Fläche entstammt der 1:1-Verschaltung der retinalen Photorezeptoren auf Ganglienzellen, auf Zellen des CGL und schließlich auf den Kortex und weist eine deutliche Verzerrung und Vergrößerung des ankommenden Bildes auf. Der kortikale Vergrößerungsfaktor lässt sich auf einen Wert von $3,6 \text{ mm}^2 / \text{deg}^2$ festlegen [Sanderson 1971, Tusa et al. 1978]. Hierbei handelt es sich um ein Maß von [Daniel und Whitteridge 1961], das die Repräsentation auf der Kortexoberfläche pro Bereich des visuellen Halbfeldes darstellen soll. Die rezeptiven Felder in der *Area centralis* weisen insgesamt eine geringe Größe auf [Tusa et al. 1978]. Die peripheren Anteile des visuellen Halbfeldes bedürfen, aufgrund der Konvergenz retinaler Photorezeptoren auf weniger Ganglienzellen, einer kleineren Fläche im primären visuellen Kortex und zeigen eine dementsprechend geringere räumliche Auflösung. Area 18 wird als zweiter Anteil des primären visuellen Kortex angesehen [Rosenquist 1985]. Die Abgrenzung zu Area 17 lässt sich aufgrund der Zytoarchitektur und funktionell entlang der Repräsentation des vertikalen Meridian des visuellen Halbfeldes ziehen [Otsuka und Hassler 1962, Hubel und Wiesel 1965, Tusa et al. 1979]. Eine Unterteilung von Area 18 findet entlang des horizontalen Meridians statt. Die rostrale

Hälfte dieses Areal repräsentiert die Peripherie des unteren Quadranten des visuellen Halbfeldes. Diese ist jedoch auf die „zentralen“ 50° Sehwinkel beschränkt. Das obere visuelle Halbfeld wird im kaudalen Anteil kodiert. Der Vergrößerungsfaktor zeigt hier einen Wert von $0,75 \text{ mm}^2 / \text{deg}^2$. Die rezeptiven Felder der Neurone in Area 18 sind unter den primären visuellen Kortex die größten. Der Grund hierfür liegt in dem höheren Konvergenzgrad der retinalen Ganglienzellen. Der horizontale Meridian bildet die Grenze zu Area 19 [Tusa et al. 1979].

4.1.4 Rolle der X-/Y-/W-Projektionen

Die Informationen der „ON“- bzw. der „OFF“-Zentren der rezeptiven Felder bilden durch ihre räumliche Anordnung zueinander die Grundlage für die kolumnäre Organisation der Orientierungsselektivität [Hubel und Wiesel 1962]. Die rezeptiven Felder arbeiten nach dem sogenannten „Push-Pull“-Prinzip, sodass ein „ON“-Feld durch Stimulation mit einem dunklen Balken eine Hyperpolarisation zeigt, aber eine exzitatorische Reaktion wenn dieser Balken das „OFF“-Feld überquert („Pull“). Die Stimulation der gleichen Zelle mit einem Lichtbalken dreht diese evozierten Antworten um („Push“) [Movshon et al. 1978a, Hirsch et al. 1998]. Die Richtungsselektivität scheint eine Eigenschaft zu sein, die sich im Gegensatz zur Orientierungsselektivität erst mit visueller Erfahrung etabliert. Dies wurde in Studien von [Li et al. 2006b, Li et al. 2008] am Beispiel des Frettchens nachgewiesen. Die Geschwindigkeit eines Objekts wird durch Neurone des primären visuellen Kortex bewerkstelligt, die spezifisch auf unterschiedliche Geschwindigkeitsstufen reagieren. Diese sind in Zellpopulationen organisiert und zeigen eine unterschiedliche Verteilung innerhalb des Kortex, die mittels elektrophysiologischer und optischer Methoden untersucht wurde [Orban und Kennedy 1981, Orban et al. 1981a, Peter 2014]. Der primäre visuelle Kortex erhält Informationen über Objektorientierung oder –Bewegung durch die Nutzung verschiedener „Informationskanäle“, der sogenannten X-, Y- und W-Pfade in der Katze [Hochstein und Shapley 1976, Rowe und Stone 1977]. Von besonderem Interesse sind im Zusammenhang mit den beschriebenen Objekteigenschaften der X- und der Y-Pfad. Der Ursprung dieser Informationskanäle liegt in parvo- bzw. magnozellulären Ganglienzellen, deren Projektionsbahnen im Thalamus getrennt bleiben und auf spezielle Zellen des primären visuellen Kortex projiziert werden. Zellen des X-Pfades zeigen erhöhte Sensitivitäten für niedrige räumliche Frequenzen und antworten tonisch auf Objekte mit langsamer Bewegungsgeschwindigkeit. Die Erklärung dafür liegt in ihren kleinen rezeptiven Feldern, die gleichzeitig eine gute räumliche Auflösung ermöglichen und das zentrale Gesichtsfeld repräsentieren [Fukuda und Stone 1974, Hochstein und Shapley 1976, Garey et al. 1991]. Zellen des Y-Pfades weisen große rezeptive Felder auf und antworten auf bewegte Stimuli mit phasischen Aktionspotentialfrequenzen. Sie verfügen dadurch über ein gutes zeitliches, aber ein reduziertes räumliches Auflösungsvermögen. Diese Zellen zeigten deutliche Präferenzen für hohe Geschwindigkeiten [Rowe und Stone 1977, Frishman et al. 1983]. Zellen des W-Pfades zeigen sich

reaktiv auf Änderungen des Kontrasts und der Präferenz langsamer Stimuli [Fukuda et al. 1984]. Der X-Zellpfad projiziert in Area 17 des primären visuellen Kortex, während Area 18 Input aus dem Y-Zellpfad erhält [Serenio und Allman 1991]. An dieser Stelle zeichnet sich eine Aufteilung von Objekteigenschaften auf unterschiedliche kortikale Areale ab. Diese sind in Form zweier funktioneller Verarbeitungspfade organisiert: dem dorsalen und ventralen Prozessierungspfad. Kortikale Areale des dorsal verlaufenden Pfades erstrecken sich über den Okzipitallappen hinaus in den Parietallappen und umfassen diverse Regionen des lateralen suprasylvischen Sulkus und den anterioren ektosylvischen Sulkus [Symonds und Rosenquist 1984a, Lomber et al. 1996, Scannell et al. 1996]. Dieser Verarbeitungspfad befasst sich vorrangig mit der Position eines Objekts im Raum, sowie dessen Bewegungsrichtung und Geschwindigkeit. Der ventrale Pfad schließt vor allem die Areale 21a+b, 20a+b und das posteriore suprasylvische Areal des Temporallappens ein. In diesen Arealen werden Informationen über Kontur, Form und Farbe eines Objekts integriert [Spear und Baumann 1975, Camarda und Rizzolatti 1976, Markuszka 1978, Rosenquist 1985, Burke et al. 1998]. Area PMLS bildet die erste Stufe des dorsalen Pfades, während Area 21a dieselbe Rolle im ventralen Pfad einnimmt [Burke et al. 1998].

Die retinotopie Repräsentation des visuellen Halbfeldes unterscheidet sich bereits in den primären visuellen Arealen 17 und 18 voneinander. Auch die spezifischen Selektivitäten der Neurone in Area 17 und Area 18 für bestimmte Objekteigenschaften zeigen deutliche Unterschiede. Diese sind durch die Projektionsbahnen der Informationskanäle des X-, Y- und W-Pfades in den Thalamus und in den primären visuellen Kortex bestimmt. Die Lage des Thalamus erlaubt die gerichtete Modulation ankommender visueller Informationen und eine gezielte Projektion sowohl an primäre als auch höhere kortikale Areale [Singer 1977, Chalupa 1991, Guillery 1995, Merabet et al. 1998]. Bereits die Projektion der X-, Y- und W-Pfade terminieren in unterschiedlichen Schichten des dorsalen CGL: Während die Schicht A eine Kombination von X- und Y-Zellen enthält, wobei die X-Zellen einen deutlich größeren Anteil ausmachen, sind in Schicht C ausschließlich Y-Zellen zu finden [LeVay und Ferster 1977]. Die zusätzlichen Schichten C1 bis C3 beinhalten Terminationen von kontra- und ipsilateralen Projektionsbahnen der W-Zellen. Hier ist eine räumliche Trennung der Informationen retinaler Ganglienzellen zu verzeichnen. Die Trennung visueller Informationen setzt sich in der Projektion zu kortikalen Arealen weiter fort und legt somit auch eine Grundlage für die funktionelle Unterscheidung der primären sensorischen Kortizes. Zellen des X-Pfades projizieren ausschließlich nach Area 17 [Graybiel und Berson 1981, Serenio und Allman 1991]. Diese besitzen kleinere rezeptive Felder und geringere Leitungsgeschwindigkeiten im Vergleich zu Y- und W-Zellen. Die rezeptiven Felder der X-Zellen des genikulo-kortikalen Pfades lösen eine Fläche von 0,6 bis 0,9 mm² auf [Fukuda und Stone 1974, Hochstein und Shapley 1976, Humphrey et al. 1985, Garey et al. 1991]. Area 17 fungiert in der kortikalen Hierarchie als erste Analyseebene für die räumliche Konfiguration des

eintreffenden visuellen Inputs wie die räumliche Frequenz, Konturen und die Orientierung eines Stimulus [Hubel und Wiesel 1962, Gizzi et al. 1990]. Durch die Fixierung eines Objekts werden überdies Bewegungsrichtung und Geschwindigkeit durch nachfolgende Augenbewegungen reduziert [Berson 1988, Stein und Meredith 1991]. Die einfachen Zellen in der IV. Schicht der Area 17 weisen folgende Charakteristika auf: Sie sind hauptsächlich bedornzte Sternzellen, sind nach dem “Push-Pull“-Prinzip organisiert, erhalten direkten genikulären Input und zeigen ein nahezu lineares Antwortverhalten [Gilbert und Wiesel 1979, Ferster und Lindstrom 1983, Martin und Whitteridge 1984, Ferster 1988, Skottun et al. 1991]. Die einfachen Zellen projizieren auf komplexe Zellen, bei denen es sich um Pyramidenzellen handelt und die vorrangig in den Kortexschichten II und III aufzufinden sind [Kelly und Van Essen 1974, Gilbert und Wiesel 1979, Martin und Whitteridge 1984, Orban 1984, Hirsch et al. 1998]. Neuronenpopulationen in Schicht IV zeigen eine deutliche Orientierungsselektivität, welche in die oberen Kortexschichten projiziert und durch kortikale Inhibition verschärft wird [Sillito 1975, Doulgas et al. 1995, Jin et al. 2011]. Die in den Pyramidenzellen der oberen Kortexschichten prozessierten Informationen werden über das *Stratum pyramidale internum* über eine Feedforward-Verbindung an hierarchisch höhere kortikale Areale weitergeleitet. Feedback-Projektionen dieser Areale terminieren in Schicht II und III des jeweiligen hierarchisch niederen Areals. Somit werden Karten der Orientierungsselektivitäten erstellt, die aber modulatorische Einflüsse in den Schichten II und III erfahren können [Hubel und Wiesel 1962, Murphy und Sillito 1986, Berman et al. 1987]. Das *Stratum multiforme* unterhält zusätzlich Feedback-Projektionen zu den Relais-Zellen des CGL, um dort modulatorisch wirksam sein zu können [Hubel und Wiesel 1979, Alitto und Usrey 2003, Sherman und Guillery 2013]. Die Gesamtheit der hier beschriebenen Projektionspfade beginnend im CGL zu Area 17, die innerhalb des primären visuellen Kortex und die modulatorisch wirkende Rückprojektion in den Thalamus illustrieren die reziproken Verbindungen, die bereits in den frühen Stadien der Informationsprozessierung den Informationsfluss deutlich formen können.

Zellen des Y-Pfades zeigen Projektionsbahnen, die in Area 18 terminieren [Serenio und Allman 1991]. Diese verfügen über große rezeptive Felder und die vergleichsweise höchsten Leitungsgeschwindigkeiten. Im Vergleich zu X-Zellen erfassen ihre rezeptiven Felder eine doppelt so große Fläche (1 bis 1,8 mm²) [Rowe und Stone 1977, Fester und LeVay 1978, Gilbert und Wiesel 1983]. Des Weiteren weisen Y-Zellen eine größere Zahl synaptischer Kontakte auf, die vorrangig großzellige Neurone zum Ziel haben [Freund et al. 1985b]. Generell lässt sich sagen, dass die funktionelle Organisation dieses kortikalen Areals zu der von Area 17 sehr ähnlich ist. Neurone in Area 18 weisen, im Vergleich zu Area 17, eine stärker ausgeprägte Richtungsselektivität und eine größere Zahl komplexer Zellen in ihren kortikalen Kolumnen auf [Hubel und Wiesel 1965]. Die bevorzugte Richtung der Neurone zeigt eine Kopplung an die Orientierungsselektivität, verhält sich

14

Die Projektionen der W-Zellen sind keineswegs exklusiv zu einzelnen kortikalen Arealen. Der größte Anteil des Inputs wird an Area 19 geleitet, aber auch Area 17 und 18 erhalten über direkte Verbindungen Informationen aus diesem Informationspfad. W-Zellen besitzen rezeptive Felder, die kleiner als die der Y- und größer als die der X-Zellen sind und ihre Axone weisen die geringste Weiterleitungsgeschwindigkeit unter allen drei Informationskanälen auf. Area 19 ist Teil des ventralen Prozessierungspfades und erhält Input via Feedforward-Projektionen aus Area 17, aber auch in einem geringeren Umfang aus Area 18 [Hubel und Wiesel 1965, Gilbert und Kelly 1975, Sprague et al. 1977, Dreher 1986, Payne 1993]. Area 19 zeigt aufgrund der W-Zell-Afferenzen größere Antwortlatenzen seiner Neurone, die gleichzeitig langsame Stimuli präferieren [Dreher et al. 1980, Duysens et al. 1982]. Die Aufgabe dieses kortikalen Areals liegt in der Prozessierung langsamer oder stationärer Objekte, die sich durch die komplex aufgebauten rezeptiven Felder und Input aus Area 17 bewerkstelligen lässt [Sprague et al. 1977, Rosenquist 1985, Dreher 1986, Khayat et al. 2000]. Die Weiterleitung visueller Informationen zeigt durch die Nutzung der X-, Y- und W-Pfade und deren spezifischer Verbindungsmuster ausgehend vom dorsalen CGL auf die frühen Prozessierungsareale des Kortex eine Trennung des eingehenden Inputs. Die gerichtete Weiterleitung der Information zu Area 17, 18 und 19, sowie die erhöhte Selektivität der kortikalen Areale für bestimmte Objekteigenschaften weisen bereits auf eine räumlich getrennte Analyse dieser Parameter hin. Nichtsdestotrotz unterhalten die unterschiedlichen kortikalen Areale, die an der Prozessierung des visuellen Inputs beteiligt sind, starke reziproke Verbindungen untereinander [Hubel und Wiesel 1965, Wilson 1968, Heath und Jones 1970, Gilbert und Kelly 1975]. Diese erste Stufe der kortikalen Verarbeitung stellt den Ausgangspunkt für eine weitere anatomische Trennung der Verarbeitung unterschiedlicher Objekteigenschaften in den dorsalen und ventralen Pfad dar [Ungerleider und Mishkin 1982, Marr 1982, Biedermann 1987, Milner und Goodale 2008].

4.1.5 Area PMLS

Area PMLS ist ein Bestandteil der visuellen Areale des medialen suprasylvischen Sulkus und stellt das hierarchisch höhere Areal nach Area 18 des dorsalen Pfades dar. Beide Areale sind sehr stark reziprok miteinander verschaltet und zeigen eine wichtige Rolle bei der Prozessierung von Bewegungsinformationen [Symonds und Rosenquist 1984a+b, Rosenquist 1985]. Der posteromediale suprasylvische Sulkus gilt als die wichtigste kortikale Struktur zur Integration und Detektion translationaler Bewegungen [Kiefer et al. 1989, Lomber et al. 1996, Rudolph und Pasternak 1996]. In diesem kortikalen Areal finden sich hauptsächlich richtungsselektive Neuronenpopulationen, die aus komplexen Zellen bestehen und zusätzlich auf verschiedene Geschwindigkeiten eines Stimulus reagieren [Spear und Baumann 1975, Camarda und Rizzolatti 1976, Spear 1991, Merabet et al. 2000]. Die rezeptiven Felder der Neurone in diesem Areal sind deutlich größer als jene in Area 18, was die höhere Sensitivität für Bewegungsrichtungen und Geschwindigkeiten erklärt [Spear und Baumann

1975, Blakemore und Zumbroich 1987, Rauschecker et al. 1987a, von Grünau et al. 1987, Gizzi et al. 1990, Minville und Casanova 1998, Li et al. 2001]. Dadurch besitzen Neurone in PMLS die Fähigkeit die Richtung eines komplexen Punktmusters präzise zu kodieren. Eine solch präzise Computation erfordert die Integration von Informationen über eine größere Fläche, als die des klassischen rezeptiven Feldes oder auch nur benachbarter Felder. Daher ist hier eine Interaktion mit anderen Arealen des suprasylvischen Sulkus oder subkortikaler Strukturen wahrscheinlich [Villeneuve et al. 2006]. Trotz der Tatsache, dass PMLS vorrangig Informationen über die Bewegungsrichtung und Geschwindigkeit eines Objekts prozessiert, lassen sich auch Neurone finden, die orientierungsselektiv sind. Die Organisation orientierungs- und richtungsselektiver Neurone gleicht der kolumnären Struktur in Area 18 [Blakemore und Zumbroich 1987, Wang et al. 1995, Dreher et al. 1996]. Area PMLS zeigt ebenfalls einen retinotopen Aufbau, wobei hier hauptsächlich der untere Anteil des visuellen Halbfeldes repräsentiert wird [Zumbroich et al. 1986, Grant und Shipp 1991]. PMLS erhält direkten Input von bewegungs- und geschwindigkeitsselektiven Neuronen aus Area 18 und bildet somit die nächsthöhere Stufe in der Prozessierung visueller Informationen. PMLS ist jedoch nicht nur auf die Feedforward-Projektion aus den primären visuellen Arealen angewiesen, sondern erhält Y- und W-Zell-Input, der zuvor über die *Colliculi superiores* (SC) geleitet wird [Wässle und Illing 1980]. Diese Struktur des *Tectum* initiiert Augenbewegungen, die nötig sind, um ein Objekt zu fokussieren [Stein und Meredith 1991, Stein et al. 2013]. Der SC besteht aus sieben Schichten, von denen die ersten drei retinalen und kortikalen Input erhalten, während die übrigen sensorische Informationen anderer Sinnesmodalitäten empfangen [Meredith und Stein 1986]. Die Projektionen des SC terminieren in Nuclei des CGL und des *Pulvinar* [Graybiel und Berson 1980, Abramson und Chalupa 1988]. Diese zeigen einen retinotopen Aufbau, der für eine adäquate Projektion räumlich verbundener Bestandteile einer visuellen Szenerie nötig ist [Raczkowski und Rosenquist 1981]. Der *Colliculus superior* (SC) besitzt Efferenzen zu visuellen Arealen des frontalen Kortex und diversen subkortikalen Strukturen [Norita et al. 1986]. Ein Anteil der Projektionen des Y-Zellpfades erreichen PMLS über den *LP-Pulvinar*-Komplex oder den CGL [Rauschecker et al. 1987a, Wang et al. 1997]. Der *Pulvinar* wird zu den höheren thalamischen Nuclei gezählt, der Input aus Kortexschicht V erhält und reziproke Verbindungen zu visuellen und assoziativen Arealen unterhält [Chalupa 1991, Guillery 1995]. Eine Untersuchung in Katzen konnte zeigen, dass diese Nuclei in der Lage sind Richtungen, Geschwindigkeiten und Bewegungen von Objekten vor einem Hintergrund kodieren zu können [Casanova und Savard 1996]. Der *LP-Pulvinar*-Komplex im Thalamus scheint daher bei der Integration raumzeitlicher Informationen involviert zu sein, um die Bewegungsrichtung von Objekten oder der ganzen visuellen Szenerie detektieren zu können. Hierbei handelt es sich um eine Eigenschaft, die normalerweise Arealen zugeschrieben wird, die sich weit höher in der kortikalen Hierarchie befinden [Merabet et al. 1998, Dumbrava et al. 2001]. Diese große Sensitivität für Bewegungsrichtungen entstammt einerseits großen rezeptiven Feldern der Neurone, wodurch sie diese selbst abschätzen können, und andererseits kleinen rezeptiven Feldern, die Bewegungsinformationen

durch die Rekrutierung benachbarter Zellen über eine größere Fläche integrieren [Dumbrava et al. 2001]. Eine solche Organisation bedarf einer Korrelation der Aktivität benachbarter rezeptiver Felder, um die Richtung eines Stimulus mit großer Präzision detektieren zu können. Neurone in PMLS sind durch ihre großen rezeptiven Felder in der Lage die Bewegungsrichtung von Stimuli, besonders Punktmuster, präzise zu detektieren. Die Richtungssensitivität von Zellen im *LP-Pulvinar* ist durch die beschriebenen Mechanismen ebenfalls sehr ausgeprägt, was eine Interaktion beider Strukturen bei der Verarbeitung von Bewegungen erklärt [Abramson und Chalupa 1985]. Diese Interaktion wird über Feedback-Projektionen an den *LP-Pulvinar*-Komplex bewerkstelligt, der in Folge die Aktivität von Neuronenpopulationen in Area 18 modulieren kann und somit den Informationsfluss zu PMLS beeinflusst [Payne und Lomber 2003]. Neurone des PMLS scheinen einen deutlichen Einfluss auf die Richtungsselektivität neuronaler Populationen in Area 18, aber auch in Area 17 auszuüben [Galuske et al. 2002, Shen et al. 2006]. Die Existenz der nötigen anatomischen Verbindungen wurde bereits 1984 nachgewiesen [Symonds und Rosenquist 1984a]. Diese lassen eine direkte Modulation neuronaler Antworten im primären visuellen Kortex zu. Die zusätzlichen Projektionen des PMLS auf Area 17 und 19 lassen sich als indirekte Modulationskanäle für Area 18 instrumentalisieren. Des Weiteren ist eine Beeinflussung kortikaler Aktivität durch die Verbindung zum dorsalen CGL gegeben, der den Informationsfluss zu Area 18 zusätzlich modulieren kann [Payne und Lomber 2003]. Es konnte gezeigt werden, dass die reversible Kühlung des PMLS in einer massiven Reduktion der Richtungsselektivität von Neuronen in Area 18 resultierte. Die Orientierungsselektivität blieb jedoch weitgehend unbeeinträchtigt von dieser Deaktivierung. Dies gilt für orientierungsselektive Neurone in Area 18 und Area 17 [Galuske et al. 2002, Shen et al. 2006]. Weitere Studien konnten zeigen, dass eine Deaktivierung des *LP-Pulvinar*-Komplexes oder der primären visuellen Areale die richtungsselektive Antwort neuronaler Zellpopulationen in PMLS nicht maßgeblich beeinträchtigte [Guedes et al. 1983, Guido et al. 1990]. Das anteriore ektosylvische visuelle Areal (AEV) bildet die höchste Stufe der kortikalen Hierarchie in der visuellen Prozessierung. Etwa 90 % seiner Zellen weisen richtungsselektive Eigenschaften auf, vor allem für die globale Bewegungsrichtung von Stimulationsmustern. Hier findet sich eine systematische Repräsentation bevorzugter Richtungen von Neuronen in absoluter Abwesenheit einer retinotopen Organisation. Seine kortikalen Afferenzen entstammen PMLS, aber auch diverse subkortikale Strukturen senden Informationen zu AEV. AEV ist über direkte Feedback-Projektionen in der Lage, die Aktivität von Neuronenpopulationen in PMLS zu modulieren [Scannell et al. 1995]. Diese Verbindung scheint aber nicht unbedingt notwendig zu sein, um die Selektivität für die globale Bewegungsrichtung kodieren zu können [Merabet et al. 1998]. Vielmehr scheint es sich um eine Hilfe bei der Integration von Geschwindigkeiten zu handeln, die direkten Einfluss auf die Prozessierung visueller Informationen entlang des kortiko-thalamischen Pfades nehmen kann [Bazhenov et al. 1998]. Eine Zusammenfassung der hier beschriebenen Verbindungen innerhalb des Netzwerks, das kortikale und subkortikale Strukturen einschließt, ist in Abbildung 5 dargestellt.

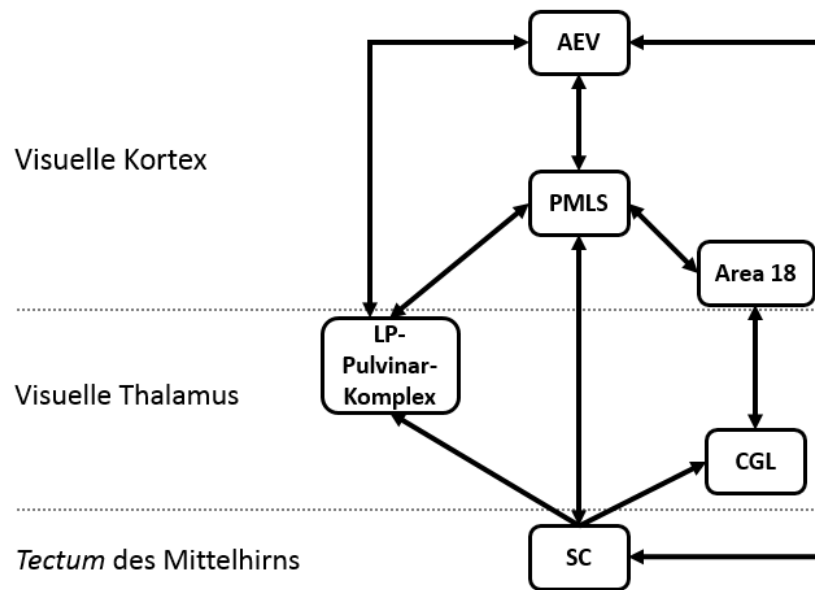


Abbildung 5: Kortikale und subkortikale Projektionsbahnen des Netzwerks, das die Prozessierung von Richtungen und Geschwindigkeiten im feline Gehirn steuert. Dieses Schema fasst die beschriebenen Netzwerkverbindungen mit dem Areal PMLS als Zentrum zusammen. Die grundlegende Trennung der einzelnen Komponenten in kortikale Areale, thalamische Strukturen und Mittelhirn ist durch grau gepunktete Linien angedeutet. Die aufgeführten Pfeile indizieren die Richtung der Projektionen innerhalb dieses Netzwerks. Die Daten zur Erstellung dieses Schemas stammen aus [Graybiel und Berson 1980, Symonds und Rosenquist 1984a, Abramson und Chalupa 1985, Norita et al. 1986, Rauschecker et al. 1987a, Stein und Meredith 1991, Chalupa 1991, Guillery 1995, Scannell et al. 1995, Dumbrava et al. 2001, Payne und Lomber 2003].

4.2 Das kortikale Netzwerk

Die Prozessierung aller eingehenden Informationen und deren Integration in den Kontext der visuellen Szenerie bedürfen einer präzisen Kodierungsmaschinerie. Diese ist durch die unterschiedlich selektive Neuronenpopulationen und deren Interaktion untereinander gegeben. Die sehr komplexen Netzwerke von exzitatorischen und inhibitorischen Neuronen auf der Basis des primären visuellen Kortex selbst, sind im vorangegangenen Kapitel in einem groben Überblick beleuchtet worden. Die limitierte Anzahl retinaler Ganglienzellen oder der Neurone des dorsalen CGL führt dazu, dass deren Vermögen Informationen zu sammeln und weiterzuleiten an einem bestimmten Punkt ausgeschöpft oder, im computationalen Jargon, „gesättigt“ ist. Die Kodierungskapazität des Kortex ist durch die größere Anzahl von Zellen, deren Verbindungen und Interaktionen miteinander deutlich höher. Dennoch reichen die gegebenen lokalen Netzwerke und ihre endliche Zahl funktioneller Kodierungseinheiten nicht aus, um eine umfassende Analyse zu gewährleisten [Kanitscheider et al. 2015, Kohn et al. 2016]. Neuronale Computationen in primären visuellen Arealen basieren zunächst auf lokalen Analysen von Bestandteilen einer dargebotenen Szenerie. Diese sind auf die Repräsentation des Gesichtsfeldes in einzelnen rezeptiven Feldern beschränkt. Die Prozessierung eingehender visueller Informationen benötigt Neuronenpopulationen, die auf spezifische Parameter der Umgebung selektiv reagieren. Nur eine spezifische Reaktion dieser computationalen Einheiten ermöglicht zutreffende Analysen der

visuellen Szenerie. Diese lokalen Stichproben können aber deutlich variieren, weshalb benachbarte Neurone mit teilweise überlappenden rezeptiven Feldern ihre Informationen kombinieren müssen. Diese computationale Leistung kann durch komplexe Zellen innerhalb des Areals erreicht werden [Hubel und Wiesel 1962, Kelly und Van Essen 1974, Singer et al. 1975, Gilbert und Wiesel 1979, Martin und Whitteridge 1984, Orban 1984, Skottun et al. 1991, Douglas und Martin 1991, Hirsch et al. 1998]. Die komplexe Aufgabe der Extraktion, Kodierung und Prozessierung von visuellen Informationen aus einer natürlichen Szene lässt sich nur durch komplexe Interaktionen von Neuronenpopulationen über die Grenzen eines Areals hinaus bewerkstelligen. Neuronenpopulationen, die spezifisch auf einzelne Anteile der Szenerie reagieren, müssen ihre Aktivitäten koordinieren, um gleichzeitig metabolisch effizient zu kodieren und dabei wichtige Objekte bezüglich ihrer Bewegungsrichtung und Geschwindigkeit zu erfassen. Die Koordination mehrerer kortikaler Netzwerke über rekurrente Projektionen und horizontale/laterale Interaktionen gewährleistet eine präzise Kodierung durch die Kombination lokaler und globaler Informationen, die den räumlichen Kontext hervorheben. Dieser Kontext lässt sich unter Zuhilfenahme des Vorwissens oder der sensorischen Daten aus der räumlichen Nachbarschaft des repräsentierten Gesichtsfeldes herstellen [Barlow 1961, Lamme 1995, Olshausen und Field 1996, Lamme et al. 1998, Rao und Ballard 1999, Adams et al. 2004, Olshausen und Field 2004, Sotiropoulos et al. 2011, Kowler 2011, Kok et al. 2012]. Die Konvergenz von Daten aus den primären visuellen Arealen erlaubt die Kategorisierung eines Objekts in einem größeren rezeptiven Feld und somit eine Analyse weiterer Eigenschaften, wie Form und Farbe aber auch Bewegungen in der drei-dimensionalen Ebene in höheren hierarchischen Arealen [Burke et al. 1998, Wang et al. 2000, Li et al. 2001, Ungerleider und Pasternak 2004, Vajda et al. 2004, Vajda et al. 2005, Villeneuve et al. 2006, Huang et al. 2017]. Ein anderes Problem liegt in der Abschätzung der Bewegungsrichtung selbst begründet, da die lokale Detektion von der globalen Beobachtung abweichen kann. Dieses Problem lässt sich durch die Konvergenz von Neuronen beheben, die sich durch räumliche Nachbarschaft entlang einer Bewegungsachse auszeichnen. Diese Information wird zur Korrektur der neuronalen Aktivität in hierarchisch niedrigere Areale projiziert [Scannell et al. 1996, Merabet et al. 1998, Rao und Ballard 1999, Palmer: *Vision Science. Photons to Phenomenology*, 1999, Lee und Mumford 2003, Jehee et al. 2006, Schmidt et al. 2011, Haefner et al. 2016]. Unterschiedliche Regionen des Kortex teilen bestimmte Konnektivitätsmuster zwischen den einzelnen Zelltypen innerhalb eines Prozessierungsnetzwerks. Diese serielle Homologie der Verbindungen von Zellen zeigt, dass solche funktionalen Projektionsmuster als eine Art Grundgerüst gegeben sind und in Abhängigkeit des jeweiligen kortikalen Areals zu unterschiedlichen Kodierungsaufgaben verwendet werden [Harris und Shepherd 2015]. Die Art der Verbindungen zwischen den exzitatorischen Neuronen innerhalb eines kortikalen Netzwerks weist eine annähernd sequentielle Organisation auf [Douglas und Martin 2004, Morishima und Kawaguchi 2006, Thomson und Lamy 2007, Brown und Hestrin 2009, Petreanu et al. 2009]. Dennoch können zusätzliche sensorische Informationen, trotz dieser sequentiellen Organisation, an verschiedenen Stufen innerhalb

des Netzwerks integriert werden. Das Ziel der Projektionsbahnen zur Einspeisung in das Netzwerk lässt Rückschlüsse auf mögliche Quellen zu, die thalamischen, subkortikalen und kortikalen Ursprungs sein können [Lorente de No 1949, Evarts et al. 1984, Douglas und Martin 2004]. Eine deutliche Unterteilung aufgrund der Zielregion lässt sich beispielsweise anhand thalamo-kortikaler Projektionen vornehmen. Hier werden Kern-, Matrix- und Intralaminar-Typen der Relais-Zellen als Signalquellen unterschieden. Neurone des Kern-Typs sind für die schnelle Vermittlung sensorischer Informationen zuständig und lassen sich in primären thalamischen Nuclei, wie dem CGL oder dem *Corpus geniculatum mediale* (CGM), finden. Ihre Projektionsziele sind Neurone der Schicht IV des primären visuellen Kortex. In Thalamuskernen „höherer Ordnung“ sind Matrix-Typ-Zellen zu finden, deren Projektionsbahnen überwiegend im Assoziationskortex oder hierarchisch höheren Prozessierungsarealen terminieren. Die Ziele dieser Projektionen sind Pyramidenzellen, die in diesen die zweite Stufe der Informationsprozessierung darstellen und Inputs mit lokalen Computationen integrieren [Kita und Kita 2012]. Neurone des Intralaminar-Typs erhalten ihren Namen von der anatomischen Struktur, in der sie zu finden sind. Sie projizieren in die Schichten V und VI des Frontalkortex [Douglas und Martin 2004, Parent und Parent 2005, Nassi und Callaway 2009, Clascá, et al. 2012]. Eine Zusammenfassung des bis hierhin beschriebenen generellen Aufbaus eines exzitatorischen Netzwerks ist in Abbildung 6A zu sehen. Inhibitorische Neurone lassen sich generell anhand der jeweiligen Expression spezifischer Proteine unterscheiden. Die erste Klasse umfasst Neurone, die das vasoaktive intestinale Peptid exprimieren. Diese Zellen erhalten exzitatorischen Input via lokaler Zellen und kortiko-kortikaler Projektionen aus Kortexschicht I. Sie interagieren mit Somatostatin- und Parvalbumin-exprimierenden Interneuronen [Cruikshank et al. 2012, Lee et al. 2013, Pfeffer et al. 2013, Pi et al. 2013, Jiang et al. 2013, Fu et al. 2014, Zhang et al. 2014]. Somatostatin-exprimierende Neurone erhalten überwiegend lokalen Input, der auch Parvalbumin-positive Zellen innerviert. Diese sind aber gleichzeitig auch ein Terminationsziel von Kern-Typ kortiko-kortikalen Projektionsbahnen [Cruikshank et al. 2007, Yang et al. 2013]. Eine Übersicht dieses Verbindungsmusters ist in Abbildung 6B dargestellt.

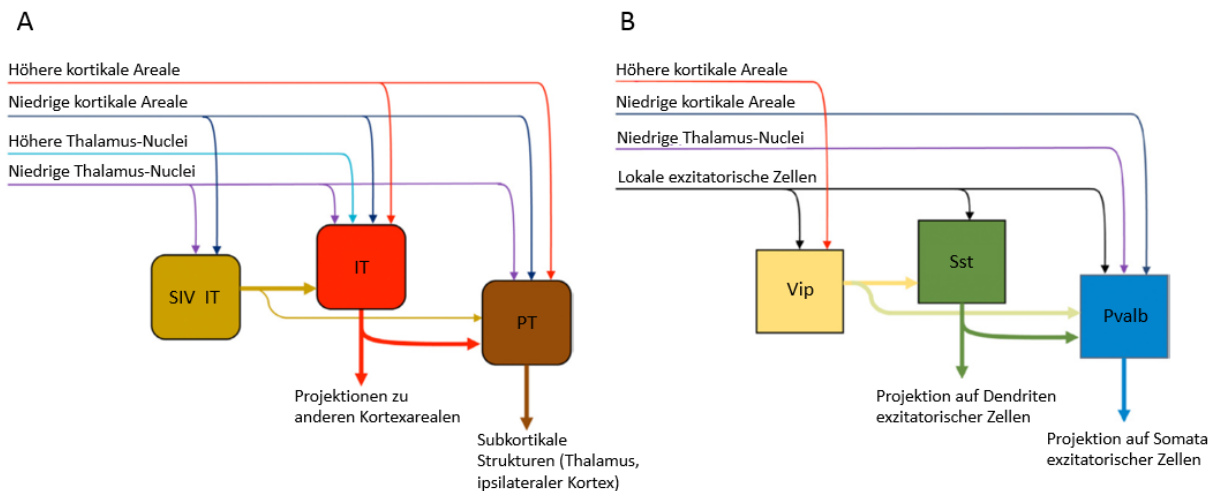


Abbildung 6: A: Schematische Illustration eines exzitatorischen Netzwerks des Kortex. Die aufgeführten Pfeile bezeichnen die Projektionen mit ihrem jeweiligen Ursprung auf die im Text genannten Zelltypen, sowie deren Verbindungen untereinander. Intratelencephale Neurone in Schicht IV (SIV IT) des Kortex erhalten Input via Verbindungen aus den primären thalamischen Nuclei (bspw. dorsaler CGL) und aus hierarchisch niederen kortikalen Arealen. Neurone in Schicht IV projizieren auf andere intratelencephale Zellen (IT) in den Schichten II/III und V. Zusätzliche Informationen werden durch Verbindungen aus höheren kortikalen Regionen, sowie sekundären Thalamus-Nuclei (bspw. *LP-Pulvinar*-Komplex) hinzugefügt. Die intratelencephalen Neurone senden ihre Informationen an andere Kortexareale und an Zellen des Pyramidaltrakts (PT), welche wiederum subkortikale Strukturen zum Ziel haben (modifiziert nach Harris und Shepherd 2015). B: Schematische Darstellung eines inhibitorischen Netzwerks des Kortex anhand der drei Hauptklassen inhibitorischer Neuronentypen. Zellen, die das vasoaktive intestinale Peptid (Vip) exprimieren, projizieren auf andere inhibitorische Neurone. Ein Großteil ihres Inputs stammt aus höheren Kortexarealen, wohingegen Parvalbumin-exprimierende Zellen (Pvalb) Projektionen aus hierarchisch niederen kortikalen Arealen und primären Thalamus-Nuclei erhalten. Parvalbumin-exprimierende Zellen inhibieren die Somata exzitatorischer Zellen, während der dritte Zelltyp der Somatostatin-exprimierenden Interneurone (Sst) deren Dendriten zum Ziel haben (modifiziert nach Harris und Shepherd 2015).

4.2.1 Die dynamische Hierarchie kortikaler Areale

Auf der Ebene des primären visuellen Kortex ließ sich beobachten, dass Neurone mit einer ähnlichen Orientierungspräferenz innerhalb eines kortikalen Netzwerks eine deutlich höhere Wahrscheinlichkeit haben, miteinander verknüpft zu sein. Es konnte gezeigt werden, dass gerade bei Karnivoren weitreichende exzitatorische horizontale Projektionen überwiegend Zellen innervieren, deren Selektivität für eine bestimmte Stimulus-Eigenschaft sehr ähnlich zueinander sind [Gilbert und Wiesel 1989]. Subnetzwerke innerhalb des Kortex benutzen rekurrente Exzitationen, um die Antwort solcher Zellen zu verstärken und länger andauern zu lassen [Li et al. 2013, Lien und Scanziani 2013, Sun et al. 2013]. Dieser Mechanismus erlaubt die Integration selbst nur kurzzeitig präsenter Stimuli oder komplexer Eigenschaften in den Kontext einer visuellen Wahrnehmung. Eine hypothetische Struktur eines solchen kortikalen Subnetzwerkes ist in Abbildung 7 veranschaulicht. Die Konnektivität zwischen Neuronen innerhalb des Netzwerks und selbst zwischen diesen unterliegt Veränderungen im Rahmen neuronaler Plastizität durch visuelle Erfahrung. Rekurrente Netzwerke erhöhen ihre funktionale Konnektivität durch korrelierte Aktivität, was eine aktivitätsabhängige synaptische

Plastizität zwischen Neuronen, die ähnliche Charakteristika ihrer rezeptiven Felder aufweisen, zur Folge hat [Ko et al. 2013]. Solche Korrelationen zwischen dem Antwortverhalten verschiedener Neuronenpopulationen hat einen großen Einfluss auf die Menge der Informationen, die sich dadurch kodieren lassen [Kohn et al. 2016]. Gleichzeitig würde die Variabilität der neuronalen Antworten in einem optimalen System vorzugsweise gering gehalten, um eine präzise Kodierung eingehender Informationen zu gewährleisten [Atick und Redlich 1990, Ganguli und Simoncelli 2014]. Unterschiedliche Kodierungsstrategien neuronaler Populationen in den Schichten II und III halten sich zwischen der bestmöglichen Selektivität auf einzelne Stimulus-Eigenschaften und der metabolischen effizienten spärlichen Kodierung ("sparse coding") die Waage. Ein Vorteil der Koexistenz dieser beiden Strategien könnte darin liegen, dass die Redundanz sensorischer Inputs genutzt werden kann, um eine selektive Verstärkung relevanter Komponenten der visuellen Szenerie zu bewirken [Harris und Mrsic-Flogel 2013]. Die Modulation der neuronalen Aktivität mittels Feedback-Projektionen stellt eine effiziente Methode dar, um die Kodierung von Informationen und deren Prozessierung zu verbessern. Ein Modell besagt, dass feedback-getriebene apikale Amplifikation in den Kortexschichten II und III aus höheren Arealen über die Nutzung niedriger Frequenzbänder (<20 Hz) und unter Zuhilfenahme weniger inhibitorischer Interneurone die globale Aktivität von Neuronenpopulationen wirkungsvoll modulieren könnte [Siegel et al. 2000]. Es kann festgehalten werden, dass die Kodierung diverser Objekteigenschaften innerhalb des visuellen Halbfeldes eine präzise gesteuerte und effiziente Interaktion neuronaler Zellpopulationen über die Grenzen einzelner Areale hinweg erfordert.

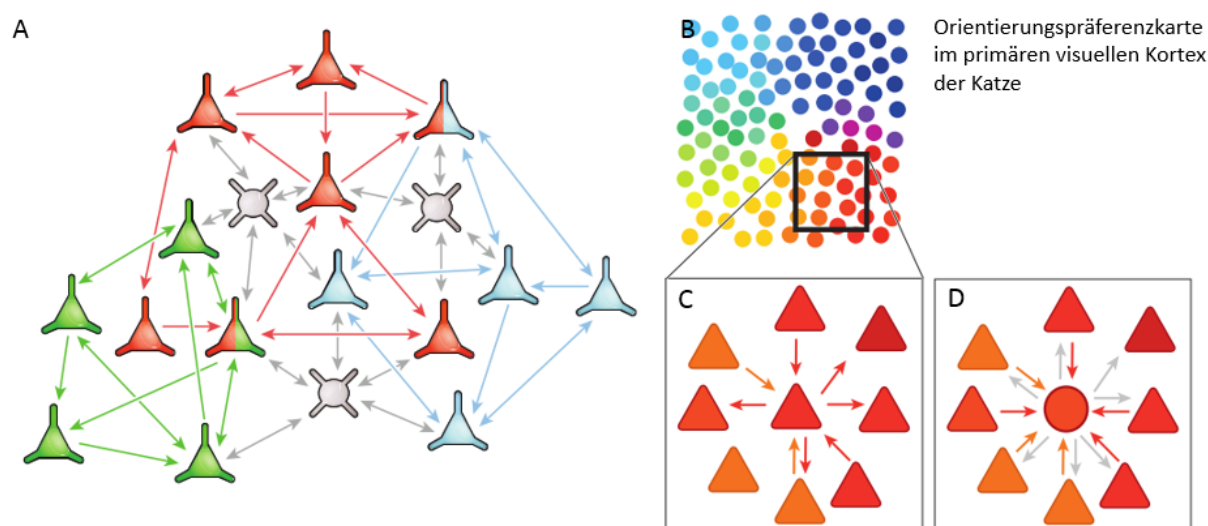


Abbildung 7: Hypothetische Struktur eines kortikalen Netzwerks aus unterschiedlichen Subnetzwerken in schematischer und funktioneller Form. A: Hypothetische Struktur eines kortikalen Netzwerks aus unterschiedlichen Subnetzwerken. Zellen, die ein Subnetzwerk bilden, sind mit ihren jeweiligen Verbindungen untereinander in der gleichen Farbe dargestellt. Zweifarbige Zellen sind solche, die in mehr als einem Netzwerk integriert sind. Graue Strukturen stellen Parvalbumin-exprimierende inhibitorische Interneurone dar. Die Ausrichtung der Pfeile beschreibt die Richtung der synaptischen Verbindungen. B: Exemplarische Darstellung der Beziehung innerhalb eines orientierungsselektiven Subnetzwerks zwischen Neuronen des primären visuellen Kortex. Orientierungspräferenzen sind auf der Ebene des primären visuellen Kortex so organisiert, dass ähnliche Orientierungen räumlich nahe beieinander liegen (farbigen Kreise oben). Die jeweilige Orientierungspräferenz der Neurone ist durch ein Falschfarbschema illustriert. In C und D sind zwei exemplarische Subnetzwerke vergrößert dargestellt. C: Die Verbindungen zwischen exzitatorischen Neuronen (Dreiecke) bestehen vorrangig zwischen denen mit ähnlichen Orientierungspräferenzen. D: Anders als in C erhalten inhibitorische Neurone (Kreis) von benachbarten Zellen jeglicher Orientierungspräferenz ihren Input, sodass sich die vermittelte Inhibition über mehrere verschiedene Orientierungen erstreckt. Die grauen Pfeile beschreiben die ausgeübten inhibitorischen Einflüsse auf umliegende Zellen (modifiziert nach Harris und Mrsic-Flogel 2013).

Die Prozessierung von Informationen findet über die beiden genannten Prozessierungspfade statt. Dies geschieht mittels einer fortlaufenden Spezialisierung der jeweiligen Kortexregionen für bestimmte Stimulusparameter. Parameter-selektive Neuronenpopulationen sind folglich in mehreren sekundären Kortexarealen verteilt, die wiederum Input aus primären sensorischen Arealen erhalten. Lange wurde davon ausgegangen, dass die kortikale Verarbeitung sensorischer Informationen durch eine Hierarchie funktioneller Areale lediglich den Zweck hat, in serieller Abfolge Kompartimente einer visuellen Szenerie zu extrahieren und später in Bereichen des frontalen Kortex wieder zusammenzusetzen, um eine gemäße Reaktion des Organismus hervorzurufen [Hubel und Wiesel 1965, Marr 1982, Biedermann 1987]. Die Funktion von Feedforward-Verbindungen wurde der seriellen Prozessierung visueller Informationen und der Weiterleitung an die nächsthöhere Stufe des jeweiligen kortikalen Pfades zugeschrieben. Hierarchisch niedrige Areale fungieren demnach als einfache Filter, die ihren Output an sekundäre Areale weiterleiten [Movshon et al. 1978a, Reid et al. 1991, Sereno und Allman 1991]. Histologische Studien fanden jedoch rekurrente Verbindungen zwischen den einzelnen Kortexarealen eines Verarbeitungspfades [Rosenquist 1985, Dreher 1986, Felleman und Van Essen 1991, Scannell et al. 1995]. Studien von [Galuske et al. 2002, Wang et al. 2000, Huang et al. 2004,

Shen et al. 2006, Yang et al. 2016, Huang et al. 2017] bewiesen den modulatorischen Zweck dieser Verbindungen auf die neuronale Aktivität niederer Hierarchiestufen in Bezug auf Stimulusparameter wie Bewegungsrichtung und Orientierung. Somit wird die Präzision und Geschwindigkeit der Verarbeitungsprozesse beispielsweise durch die Reduktion redundanter Daten deutlich beschleunigt. Dennoch konnte eine Studie zeigen, dass keineswegs eine rein sequentielle Prozessierung der eingehenden Informationen stattfindet [Dinse und Krüger 1994]. Eine Überlappung von Antwortlatenzen und simultane Aktivitäten von Neuronen in unterschiedlichen visuellen Arealen in allen Hierarchiestufen ließen auf eine in hohem Maße parallele Verarbeitung von visuellem Input schließen. Daher wirken Faktoren wie thalamo-kortikales Feedback, intrakortikale Interaktionen, sowie Feedback aus höheren visuellen Kortizes nach der initialen Antwort der Neuronenpopulationen innerhalb eines Areals. Eine mittlere Zeit für die Transmission von Informationen von 5 bis 15 ms konnte pro Stufe der kortikalen Hierarchie nachgewiesen werden. Dadurch lässt sich der Zeitrahmen der Detektion von Stimuli und der Beginn einer Reaktion auf diese auf die ersten 200 ms festlegen. Die Einstiegspforte in die unterschiedenen Prozessierungspfade visueller Informationen bilden Area 21a für den ventralen und Area PMLS für den dorsalen Pfad [Burke et al. 1998]. Der ventrale Pfad beginnt durch die Projektion von Area 17 und Area 19 auf Area 21a, Area 21b, Area 20a und b und schließlich in den posterioren suprasylvischen Sulkus (PS). Diese Areale spielen bei der Identifikation von Objekten und der Umgebung eine große Rolle [Ungerleider und Pasternak 2004]. Der dorsale Pfad hat seinen Ausgangspunkt in Area 18 und projiziert über PMLS, AMLS, PLLS, ALLS, VLS, DLS in das anteriore ektosylvische visuelle Areal (AEV). Die rezeptiven Felder der Neurone des jeweiligen Kortexareals sind überwiegend als komplex charakterisiert und zeigen eine stetige Zunahme in ihrer Größe entlang des dorsalen Pfades [Spear 1991]. Dadurch lässt sich die Integration komplexer Bewegungsmuster über mehrere Ebenen der kortikalen Hierarchie zielgerichtet bewerkstelligen und die Abstraktion zu verarbeitender sensorischer Daten wird ermöglicht [Villeneuve et al. 2006]. Eine zusammenfassende Übersicht beider Prozessierungspfade bietet Abbildung 8. Trotz der anatomischen Trennung beider Verarbeitungspfade fanden sich Hinweise, dass diese nicht unabhängig voneinander fungieren, sondern einen regen Informationsaustausch betreiben [Johansson 1973, Mather et al. 1992, Uttal et al. 2000, Ledgeway und Hess 2002, Ungerleider und Pasternak 2004].

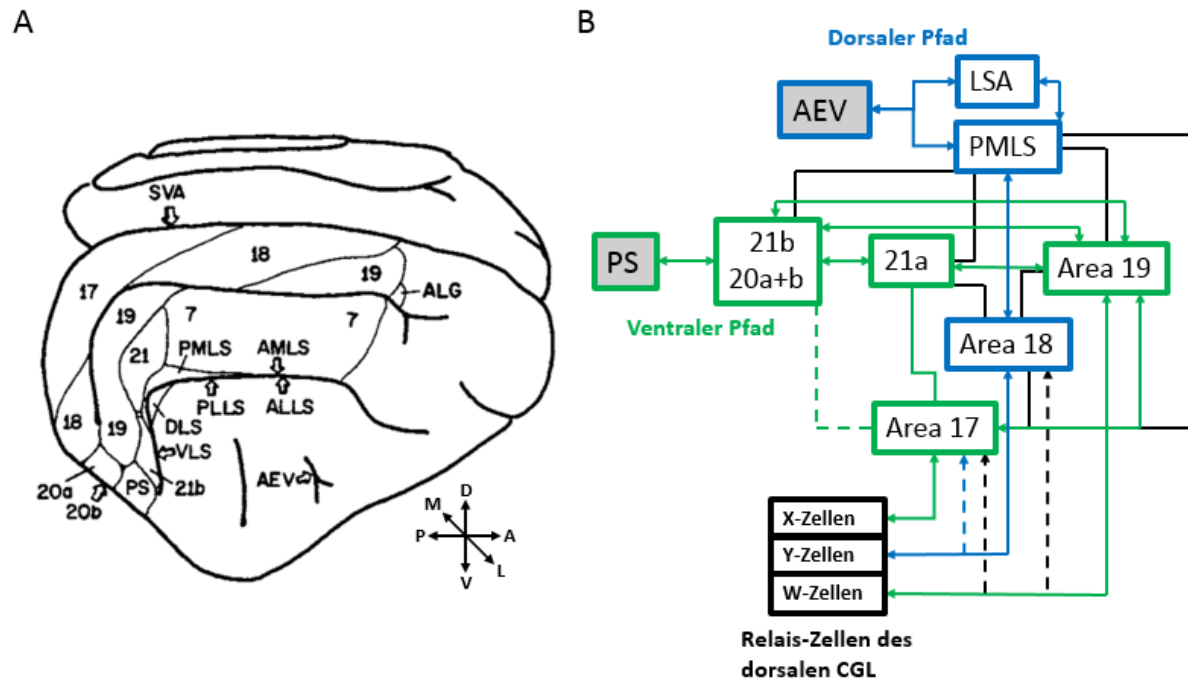


Abbildung 8: Übersicht über die funktionelle Hierarchie kortikaler Areale in der Einteilung in die beiden Prozessierungspfade visueller Informationen. A: Anatomische Übersicht der Kortexfläche mit Positionen und Ausmaßen der einzelnen Areale auf der Kortexoberfläche der rechten Hemisphäre. B: Schematische Übersicht der beschriebenen dynamischen Hierarchie kortikaler Areale. Graue Kästen stellen die höchste Ebene der Informationsprozessierung innerhalb der kortikalen Hierarchie dar. Die durchgehenden Linien repräsentieren Projektionsbahnen zwischen den einzelnen Prozessierungsebenen. Gestrichelte Verbindungen markieren quantitativ schwächer ausgeprägte Projektionen. Pfeile markieren die Projektionsrichtung der visuellen Informationen. Reziproke Verbindungen sind durch Pfeile an beiden Enden einer Linie gekennzeichnet. Die Färbung der Linien indiziert die Zugehörigkeit der kortikalen Areale und Projektionsbahnen zum jeweils dorsalen (blau) oder ventralen (grün) Pfad. Schwarz eingefärbte Verbindungen bezeichnen solche, die Interaktionen zwischen beiden Verarbeitungspfaden ermöglichen (erstellt nach Johansson 1973, Rosenquist 1985, Dreher 1986, Mather et al. 1992, Scannell et al. 1996, Uttal et al. 2000, Ledgeway und Hess 2002, Ungerleider und Pasternak 2004).

4.3 Geschwindigkeitsselektivität in Area 18

Die Prozessierung von Geschwindigkeitsinformationen durch selektive Neuronenpopulationen ist dabei an die jeweilige Bewegungsrichtung gekoppelt, die ein Objekt oder Stimulus vollzieht. Die richtungsselektiven Zellen müssen dabei nicht immer eine Geschwindigkeit präferieren, vielmehr scheint die Geschwindigkeitsselektivität eine Erweiterung der Richtungsselektivität zu sein. Für eine präzise Einordnung einer Bewegung ist diese interareale Interaktion zwischen neuronalen Netzwerken essentiell. In Area 18 fanden sich in frühen Studien Zellpopulationen, die auf spezifische Geschwindigkeiten ein selektives Antwortverhalten demonstrieren. Diese Studien stellten die Vermutung auf, dass die Kodierung der Geschwindigkeit eines Objekts durch die eine gewichtete Computation selektiv aktiver Populationen in unterschiedlichen kortikalen Arealen bewerkstelligt wird [Orban und Kennedy 1981, Orban et al. 1981a-c, Orban et al. 1985, Scannell et al. 1996]. Insgesamt lassen sich nach Experimenten von [Orban et al. 1981a-c] vier unterschiedliche Klassen

geschwindigkeitsselektiver Neuronentypen differenzieren: Zunächst sind die sogenannten „geschwindigkeitssensitiven Tiefpass-Zellen“ („velocity low pass cells“) zu nennen, die hauptsächlich in Area 17 und 19 des primären visuellen Kortex zu finden sind und auf langsame Stimuli am stärksten reagieren. Ihre präferierte Geschwindigkeit liegt unterhalb von 15° Sehwinkel/s und sie befinden sich in Kortexregionen, die das zentrale Gesichtsfeld repräsentieren. Ihre rezeptiven Felder sind sehr klein und primär für die Analyse stationärer Objekte im Fokus des zentralen Sehens zuständig [Orban et al. 1981a]. Den zweiten Typus bilden „geschwindigkeitssensitive Breitband-Zellen“ („velocity broad band cells“), deren Selektivität sich auf mehrere Geschwindigkeitsstufen zu belaufen scheint, wobei die evozierten Antworten vergleichsweise niedrig ausfallen. Ihre rezeptiven Felder sind breiter und in der visuellen Peripherie aufzufinden. Neurone in Area 17 und 19 präferieren langsam bewegte ($< 4^\circ$ Sehwinkel/s) bzw. stationäre ($0,18^\circ$ bis $0,36^\circ$ Sehwinkel/s) Stimuli, die durch die Aktivität von geschwindigkeitssensitiven Tiefpass- oder Breitband-Zellen kodiert werden, während beide Areale generell wenige geschwindigkeitsselektive Zellpopulationen beinhalten [Duysens et al. 1982]. Die Modulation der Antworten dieser Zellen resultiert in einer gesteigerten Reaktivität auf langsame Bewegungen, die im Bereich von 4° Sehwinkel/s und 8° Sehwinkel/s liegen. So ließe sich die Präferenz langsamer Geschwindigkeiten durch inhibitorischen Einfluss von Neuronen in Area 18 erklären, die selbst primär auf schnelle Objekte antworten, und über die Verwendung reziproker Netzwerke zwischen den Arealen des primären visuellen Kortex diese Selektivität modulieren [Alonso et al. 1993a+b]. Diese Neurone könnten zum dritten Zelltyp, den sogenannten „geschwindigkeitsgestimmte Zellen“ („velocity-tuned cells“), gehören. Sie finden sich in Area 18 und antworten auf spezifische Geschwindigkeitsstufen, die sich in einem engen Bereich bewegen. Abschließend sind die „geschwindigkeitssensitiven Hochpass-Zellen“ („velocity high pass cells“) zu nennen, die auf Geschwindigkeiten zwischen 4° Sehwinkel/s und 150° Sehwinkel/s aktiv werden. In Area 18 weisen geschwindigkeitssensitive Breitband-Zellen kleine rezeptive Felder auf, erhalten monokularen Input und sind in Kortexregionen zu finden, die das zentrale Gesichtsfeld repräsentieren. Geschwindigkeitssensitive Hochpass-Zellen weisen größere rezeptive Felder auf und sind vermehrt in der Peripherie des visuellen Halbfeldes lokalisiert. Sie rekrutieren sich gegenseitig mit steigender Stimulusgeschwindigkeit, um eine präzise Kodierung der wahren Geschwindigkeit zu gewährleisten [Orban et al. 1981a+b]. Diese vier Zelltypen bilden die Informationskanäle für eine adäquate Kodierung und Prozessierung der Stimulusgeschwindigkeit in den primären visuellen Kortexen. Eine grobe Verteilung dieser Zellen ist über die Fläche des Kortex beschrieben, wonach im zentralen Gesichtsfeld in Area 18 geschwindigkeitssensitive Tiefpass-Zellen sowie geschwindigkeitssensitive Breitbandzellen und in der Peripherie geschwindigkeitssensitive Hochpass-Zellen verteilt sind [Orban und Kennedy 1981, Orban et al. 1981a+b]. Eine zusammenfassende Übersicht über die bisher bekannte Verteilung der beschriebenen Kategorien geschwindigkeitsselektiver Neurone bietet Abbildung 9. Objekte, die sich durch das visuelle Feld bewegen, werden unterschiedliche Typen geschwindigkeitsselektiver Neurone aktivieren. Die

Interaktion und kooperative Rekrutierung dieser als Informationskanäle fungierenden Populationen resultiert in einer präzisen Abschätzung der wahren Geschwindigkeit des Stimulus. Bisher wurde davon ausgegangen, dass diese neuronale Computation über eine Zusammenführung der einzelnen Informationskanäle geschieht und die globale Aktivität dann die kodierte Geschwindigkeit beinhaltet [Orban et al. 1981a]. Nach dieser Theorie erfüllt Area 17 in diesem Zusammenhang lediglich die Aufgabe der präzisen Detektion der Objektorientierung von nahezu stationären Stimuli [Bisti et al. 1985]. Area 18 zeigt einerseits die höhere Selektivität für Bewegungsrichtung und verfügt über mehrere der aufgezählten geschwindigkeitsselektiven Zelltypen, besonders über geschwindigkeitsgestimmte Zellen, die nur auf spezifische Geschwindigkeiten reagieren. Diese Ausstattung von Area 18 macht dieses kortikale Areal zu einem idealen Kandidaten für ein System zur ersten Analyse sich bewogender Objekte [Orban et al. 1981a+b]. In einer weiterführenden Studie wurde gezeigt, dass geschwindigkeitsselektive Neuronenpopulationen in Area 18 spezifisch organisiert sind, sodass mit steigender Exzentrizität auch die Selektivität für schnellere Bewegungen zunimmt [Peter 2014]. Zusammenfassend werden niedrige Geschwindigkeiten in zentralen Bereichen des Gesichtsfeldes überwiegend durch geschwindigkeitssensitive Tiefpass-Zellen kodiert, während im peripheren Gesichtsfeld geschwindigkeitsgestimmte, geschwindigkeitssensitive Breitband- und geschwindigkeitssensitive Hochpass-Zellen vertreten sind, deren Geschwindigkeitspräferenzen höher liegen.

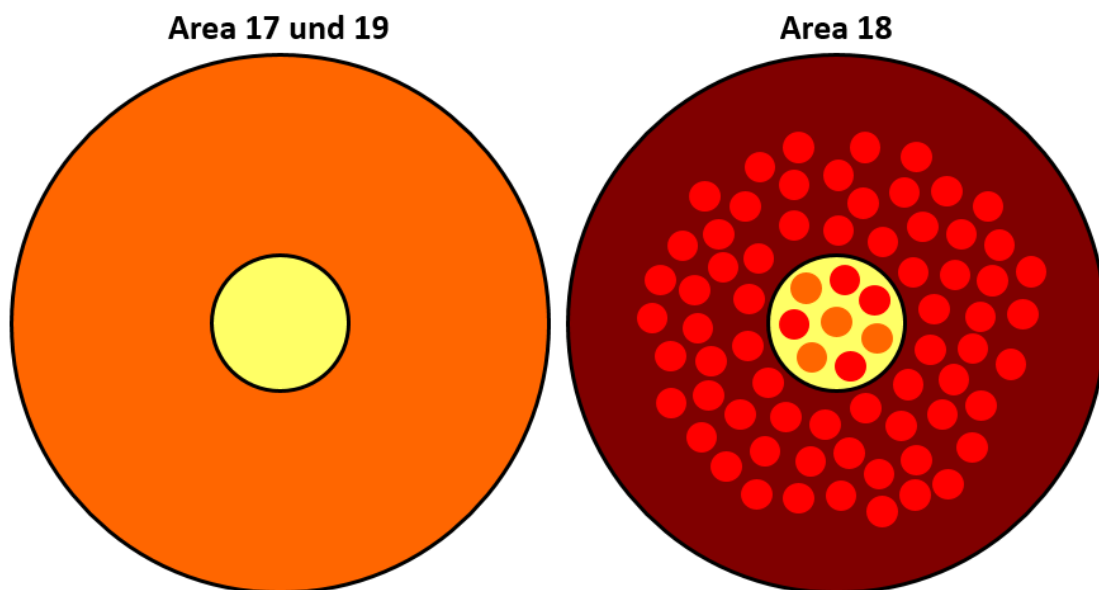


Abbildung 9: Zusammenfassende Übersicht über die Verteilung geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen im repräsentierten Gesichtsfeld der Areale 17, 18 und 19. Der innere Kreis beschreibt die Region des zentralen, während die äußere Umrandung die Grenzen des peripheren Gesichtsfeldes umreißt. Die jeweiligen Flächen sind anhand des Vorkommens spezifischer geschwindigkeitsselektiver Zelltypen eingefärbt. So zeigen gelbe Flächen das gehäufte Vorkommen von geschwindigkeitsselektiven Tiefpass-Zellen an, während Breitband-Zellen in orangenen Regionen dominieren. Orangene Kreise beschreiben die Verteilung von Breitband-Zellen im zentralen Gesichtsfeld von Area 18. Dunkelrote Bereiche indizieren das überwiegende Vorkommen von geschwindigkeitsselektiven Hochpass-Zellen an. Rote Kreise beschreiben die Verteilung geschwindigkeitsgestimmter Zellen in Area 18.

4.3.1 Modelle der Geschwindigkeitsselektivität

Der Ursprung der Geschwindigkeitsselektivität wurde lange diskutiert. Aufgrund der ausgeprägten Projektionsbahnen des CGL zu Area 17 und Area 18 wurde angenommen, dass die X-, Y- und W-Pfade und die Charakteristika ihrer Zellen maßgeblich zur selektiven Antwort auf unterschiedlich schnelle Stimuli beitragen. Eine Studie zeigte in Y-Zellen eine deutliche Präferenz für hohe Geschwindigkeiten sowohl auf retinalem und genikulären Level [Frishman et al. 1983]. Dies und der mangelnde Input von Zellen des X-Pfades zu Area 18 sollte die Präferenz für schnelle Objekte erklären [Stone et al. 1979, Raczkowski und Rosenquist 1983]. Neurone des CGL antworten jedoch auf höhere Geschwindigkeiten als ihre Projektionsziele in Area 17 und Area 18. Gleichzeitig veränderten sie ihre Geschwindigkeitspräferenz nicht in Abhängigkeit von der Exzentrizität. Die Transformation des geschwindigkeitssensitiven Inputs vom CGL zum Kortex kann daher alleine nicht die spezielle räumliche Organisation selektiver kortikaler Neurone erklären. Neben Input aus dem CGL terminieren auch Projektionsbahnen aus dem *LP-Pulvinar*-Komplex in Area 18 [Raczkowski und Rosenquist 1983, Bisti et al. 1985]. Diese thalamische Struktur beinhaltet Neurone, die aufgrund ihrer großen rezeptiven Felder auf Bewegungsrichtung und Geschwindigkeiten reagieren, und Projektionen sowohl in Area 18 als auch in den PMLS senden [Casanova und Savard 1996]. Generell lässt sich eine Korrelation zwischen der Größe eines rezeptiven Feldes und der maximal detektierbaren Geschwindigkeit in unterschiedlichen Ebenen der visuellen Prozessierung von der Retina zum Kortex feststellen [Hubel und Wiesel 1965, Cleland und Harding 1983, Frishman et al. 1983]. Die Detektion der Geschwindigkeit eines Objekts erfährt eine deutliche Limitation durch den Durchmesser eines rezeptiven Feldes, da die lokale Geschwindigkeit nicht der wahren entsprechen muss. Dieser Zusammenhang wird als das Apertur-Problem bezeichnet. Als Konsequenz ergeben sich unterschiedliche lokale Abschätzungen der Objektgeschwindigkeit, die in einer zweiten Stufe der neuronalen Computation in eine globale Geschwindigkeitsdetektion integriert werden müssen. Verschiedene Modelle gehen davon aus, dass ein auf der Ebene des primären visuellen Kortex empfangenes Bild in seine raumzeitlichen Frequenzkomponenten zerlegt und die evozierte neuronale Antwort anhand des Kontrastes normalisiert wird [Anderson und Burr 1985, Adelson und Bergen 1986, Movshon et al. 1978a+b]. Sogenannte „Reichardt-Detektoren“ sollen als raumzeitliche Filter funktionieren, die räumlich verteilt sind und deren Antwort das multiplikative Produkt zweier exemplarischer Sensoren darstellt, die mit einer bestimmten Verzögerung zueinander aktiviert werden [Reichardt 1961]. Ein solches Modell ist aber nur dann zuverlässig, wenn die beiden Sensoren auf der gleichen Bewegungsachse liegen oder die Ausmaße des Objekts groß genug sind, um den zweiten Sensor aktivieren zu können. Somit ließen sich Verzögerungen detektieren, aber weder Bewegungsrichtungs- oder Geschwindigkeitsinformationen. Ein sogenanntes „raumzeitliches Energiemodell“ versucht dieses Problem über drei Prozessierungsschritte visueller Informationen zu lösen. Zuerst detektieren Neurone mittels linearer Filter die Bewegungsrichtung eines Objekts.

Abbildung 10A illustriert, dass sich eine Bewegung durch zwei räumliche und eine zeitliche Dimension definieren lässt und damit eine bestimmte raumzeitliche Orientierung im 3-dimensionalen Raum einnimmt. Diese Orientierung des Filters ist durch positive (zentral) und negative (peripher) Bereiche gekennzeichnet. Es wurde postuliert, dass „einfache Zellen“ des visuellen Systems als Bandpass-Filter fungieren, deren Antwort von der Überlappung der Stimuluseigenschaften und des Filters abhängig ist, diesen Mechanismus nutzen [Shapley und Lennie 1985, Reid et al. 1987, DeAngelis et al. 1993a]. Aus diesem Grund wird ein Stimulus nur in wenigen Richtungskonfigurationen eine optimale Antwort evozieren, während andere durch die Passage negativer Bereiche diese niedriger ausfallen lassen (Abbildung 10B). In einem zweiten Schritt wird die Amplitude der evozierten Antwort der „einfachen Zellen“, die 90° gegeneinander versetzte Filter verwenden, von „komplexen Zellen“ integriert. Die Integration erhaltener Informationen aus diesen Filtern resultiert in der „Bewegungsenergie“ [Touryan et al. 2002, Rust et al. 2005]. Variationen der Luminanz in Teilen des Bildes können störsignalbehaftete Signale erzeugen, die durch biologische Störsignale noch verstärkt werden. In einem dritten Prozessierungsschritt werden daher Störsignalanteile innerhalb des visuellen Signals durch die Subtraktion oder Division der Antworten zweier gegensätzlich orientierter „Bewegungsenergie“-Detektoren entfernt. Diese Computation erfolgt in Katzen durch komplexe Zellen des primären oder Neurone des höheren visuellen Kortex. Eine Zusammenfassung des raumzeitlichen Energiemodells ist in Abbildung 10C veranschaulicht.

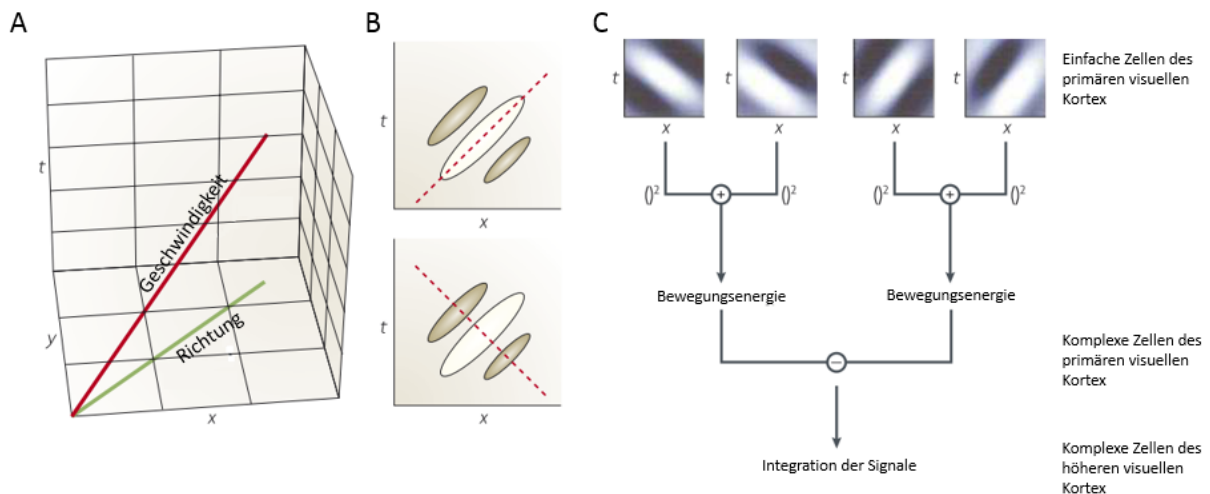


Abbildung 10: Illustration des raumzeitlichen Energiemodells. A: Die Bewegungsrichtung eines Stimulus lässt sich durch eine Verschiebung im zwei-dimensionalen Raum auf einer x - und y -Ebene definieren. Die grüne Linie stellt die vektorielle Richtung der Bewegung dar. Der Zeitraum, in dem diese Verschiebung stattfindet, liefert die Definition der Geschwindigkeit (rote Linie). Diese erstreckt sich in die zusätzlich aufgeführte Zeitebene (t). Dies illustriert die raumzeitliche Orientierung des Stimulus. B: Repräsentation eines raumzeitlichen Filters einer einfachen Zelle des primären visuellen Kortex. Dieser setzt sich aus einem positiven (hell) und negativem (dunkel) Bereich zusammen. Die Überlappung der raumzeitlichen Orientierung eines Stimulus (rote gestrichelte Linie) mit der Ausrichtung des Filters bestimmt maßgeblich die Antwort des Neurons. So wird bei einem Vergleich der beiden dargestellten raumzeitlichen Orientierungen die optimale Antwort in der oberen Graphik ausgelöst, während in der unteren der Einfluss der negativen Bereiche des Filters eine Antwort unterdrückt. C: Zusammenfassung des raumzeitlichen Energiemodells. Die Antworten invers orientierter Filterpaare einfacher Zellen werden durch komplexe Zellen als Bewegungsenergie integriert und in einem Neuron des hierarchisch höheren visuellen Kortex verrechnet. Abbildung nach [Bradley und Goyal 2008].

Die Integration der erhaltenen Geschwindigkeitsinformationen könnte im einfachsten Fall durch das Mitteln aller lokalen Vektoren erfolgen, was jedoch mit einer Unterschätzung der wahren Geschwindigkeit einherginge. Außerdem konnten experimentelle Daten diese Art der neuronalen Computation zumindest in höheren visuellen Arealen widerlegen [Wilson und Kim 1994]. Andere Ansätze basieren darauf, dass sich die Eigenschaften eines Bildes unter Zuhilfenahme der Fourier-Transformation in unterschiedlichen Frequenzdomänen darstellen lassen. So lässt sich ein statischer Stimulus in einem zwei-dimensionalen Frequenzraum durch seine räumlichen Frequenzen darstellen. Die Bewegung des Stimulus fügt diesen zwei eine zeitliche Frequenz als dritte Dimension hinzu [De Valois et al. 1979, Watson und Ahumada 1983, Movshon et al. 1986, Bradley und Goyal 2008]. Ein weiterführendes Modell von Simoncelli und Heeger [Heeger 1987, Simoncelli und Heeger 1998] verwendet diesen Ansatz der genannten Filter, die in einem raumzeitlichen Frequenzraum eine spezielle Orientierung aufweisen. Diese zeigen eine Präferenz für bestimmte räumliche und zeitliche Frequenzen, deren Spektrum sich auf kleine zentrale Bereiche begrenzen lässt (Abbildung 11A). Somit sind Computationen auf lokaler Ebene durch einfache oder komplexe Zellen im jeweiligen Frequenzraum möglich. Die Antworten dieser Filter werden im Anschluss auf eine weitere komplexe Zelle des primären oder höheren visuellen Kortex projiziert, die diese Informationen integriert. Die Projektion dieser Filter-Antworten geschieht in der Form, dass die raumzeitlichen Frequenzspektren, die auf einer Ebene liegen, auf die gleiche komplexe Zelle verschaltet werden (Abbildung 11B). Die Orientierung dieser Ebene im Frequenzraum repräsentiert die jeweilige Geschwindigkeitspräferenz des Neurons als Produkt des Outputs mehrerer rezeptiver Felder [Heeger 1987, Simoncelli und Heeger 1998]. Die Ergänzung des Simoncelli und Heeger Modells um einen Mechanismus, der, ähnlich der Umgebungsinhibition in Neuronen des primären visuellen Kortex, eine inhibitorische Wirkung entfaltet, wenn ein Stimulus über den Bereich des klassischen rezeptiven Feldes hinaus ragt, führt dem Modell nichtlineare Effekte hinzu. Zu diesen gehören Korrektur- („rectification“) oder Sättigungseffekte, die keinen Einfluss auf die Selektivität der jeweiligen Neurone selbst haben, aber eine Skalierung der evozierten Antwort nach sich ziehen. Dieses Modell gibt keine Objektgeschwindigkeit wieder, sondern vielmehr eine Aktivitätsverteilung über die verschiedenen geschwindigkeitsselektiven Neurone des kortikalen Areals. Experimentelle Daten stützen dieses Modell, da es Erklärungen für die Verhaltensweise kortikaler Neurone bei der Differenzierung von Geschwindigkeiten und Bewegungsrichtungen von sogenannten „Plaid“-Stimuli liefert [Movshon et al. 1985, Stoner und Albright 1992, Perrone und Thiele 2001]. Ein „Plaid“-Stimulus besteht aus zwei Balkengittern unterschiedlicher Orientierung, die sich orthogonal zueinander bewegen. Nichtsdestotrotz ist das Simoncelli und Heeger Modell nicht in der Lage, das Verhalten visueller Neurone in sämtlichen Hierarchiestufen des Kortex gleichermaßen vorherzusagen, was zukünftige Modifikationen der einzelnen Prozessierungsstufen nötig macht [Bradley und Goyal 2008]. Andere Modelle schlagen eine Kombination von lokalen und globalen Informationen in primären visuellen Arealen mit Vorwissen und Kontext aus höheren Arealen der kortikalen Hierarchie vor, um genauere

Einschätzungen bewegter Elemente einer visuellen Szenerie vorzunehmen [Olshausen und Field 1996, Rao und Ballard 1999, Lee und Mumford 2003, Simoncelli 2003, Knill und Pouget 2004, Stocker und Simoncelli 2006]. Diese Modelle beziehen sich auf die neuronale Verarbeitung von Orientierungen und Bewegungsrichtungen, bieten aber ebenfalls erklärende Ansätze für die Prozessierung von Geschwindigkeitsinformationen. Zusätzlich könnte die räumliche Verteilung geschwindigkeitsselektiver Zelltypen in der Gesichtsfeldrepräsentation von Area 18 eine Grundlage für eine gerichtete Computation einer beobachteten Bewegung bereitstellen. Demnach steht die Wahrnehmung von Geschwindigkeiten in Abhängigkeit von der lokalen Verteilung geschwindigkeitsselektiver Neurone. Die Präzision einer solchen Computation hängt demnach von der Selektivität der Neuronenpopulationen ab, die die entsprechenden Gesichtsfeldbereiche repräsentieren, in dem die Geschwindigkeit detektiert wird.

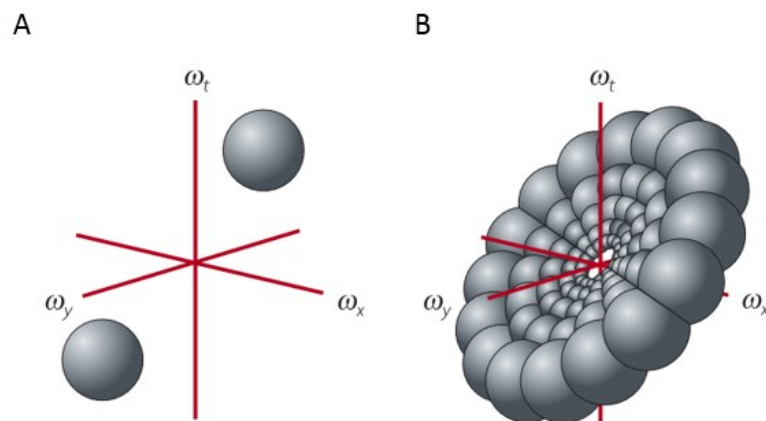


Abbildung 11: Schematische Darstellung des Simoncelli und Heeger Modells. Die Achsen beider Graphiken beschreiben die jeweilige horizontale (ω_x), vertikale (ω_y) und zeitliche (ω_t) Frequenzebene des raumzeitlichen Frequenzraums. A: Die grauen Punkte bezeichnen die zentralen Bereiche der raumzeitlichen Filter einer Zelle des primären visuellen Kortex. B: Projektionen der raumzeitlichen Charakteristika einzelner Zellen, deren Zentren in einer Frequenzebene liegen, auf eine komplexe Zelle. Die Orientierung dieser zusammengebrachten Ebene impliziert die präferierte Geschwindigkeit der komplexen Zelle, die die erhaltenen Inputs integriert (Abbildungen nach Bradley und Goyal 2008).

4.4 Richtungsselektivität in Area 18

4.4.1 Modelle der Richtungsselektivität

Die Bewegungsrichtung eines Objekts ist durch eine Verschiebung in der visuellen Szenerie um eine bestimmte Entfernung auf der horizontalen und der vertikalen Ebene charakterisiert. Eine Präferenz schneller bewegter Stimuli findet sich in den Kortexregionen des dorsalen Verarbeitungspfades, wohingegen Neurone des ventralen Pfades überwiegend auf Kontur und Farbe eines langsamen oder statischen Objekts reagieren [Ungerleider und Pasternak 2004, Milner und Goodale 2008]. Nichtsdestotrotz wurde die Existenz richtungsselektiver Neurone in den Arealen 17, 18, 19, PMLS, PS und AEV nachgewiesen [Duysens et al. 1982, Dreher 1986, Hamada 1987, Casanova et al. 1995,

Scannell et al. 1996, Merabet et al. 2000]. Die grundlegende Organisation von orientierungs- und richtungsselektiven Zellpopulationen hängt sehr eng zusammen [Shmuel und Grinvald 1996]. Trotz Zusammenhang zwischen diesen beiden Objekteigenschaften ist die Entstehung dieser Selektivitäten immer noch umstritten. Im Laufe der Jahre wurden diverse Modelle entwickelt, die versuchten ein genaueres Bild der zugrundeliegenden Prozesse zu zeichnen. Ein frühes Modell zur Organisation richtungsselektiver Neurone in den primären visuellen Arealen postulierte Orientierungspräferenzen komplexer Zellen in konzentrischen Kreisen um die *Area centralis*, an denen die Richtungspräferenz zentrifugal ausgerichtet ist [Berman et al. 1987]. Die zelluläre Grundlage der kortikal beobachteten Richtungsselektivität wird in der raumzeitlichen Integration exzitatorischer Inputs innerhalb der "ON"- und "OFF"-Regionen eines rezeptiven Feldes mit jeweils unterschiedlichen Latenzen durch kortikale Neurone vermutet [Watson und Ahumada 1983, Adelson und Bergen 1985, Reid et al. 1987, McLean und Palmer 1989, DeAngelis et al. 1993a]. Der dadurch entstehende raumzeitliche Gradient implementiert eine Präferenz des Neurons für die Bewegungsrichtung, die die geringere Latenz aller Inputs aufweist. Den Ursprung dieser Antwortlatenzen lokalisierten Saul und Humphrey in den Signalen sogenannter „verzögerter“ ("lagged") und „nicht-verzögerter“ ("non-lagged") Relais-Zellen des CGL [Saul und Humphrey 1990]. Eine Studie ergab, dass sowohl depolarisierende als auch hyperpolarisierende Potentiale die gleiche Bewegungsrichtung favorisieren, jedoch beide Signale offenbar gegeneinander phasenverschoben sind und so zur Richtungsselektivität beitragen [Ferster 1986]. Ein anderes Modell versuchte die zeitlich verzögerte exzitatorische Antwort in Kombination mit asymmetrischer Inhibition als Ursprung der kortikalen Richtungsselektivität darzustellen [Livingstone 1998, vgl. Abbildung 12]. Demnach würden depolarisierende Potentiale über axo-dendritische Verbindungen unterschiedliche Zeiträume benötigen, um das Soma der Zielzelle über deren Basaldendriten zu erreichen [Goodwin et al. 1975, Ganz 1984, Livingstone 1998]. Dadurch potenzieren sich die Ströme bei gleichbleibender Bewegungsrichtung zum Soma hin. In unmittelbarer Nähe des Neurons finden sich inhibitorische Interneurone, die Input aus Zellen erhalten, die für die jeweilige Gegenrichtung sensitiv sind [Movshon et al. 1978a, DeAngelis et al. 1993a]. Die auf diese Weise empfangenen inhibierenden Ströme verhindern eine exzitatorische Antwort des Neurons auf die Gegenrichtung. Große Korbzellen stellen aufgrund der Topographie ihrer Dendriten geeignete Kandidaten für diese vermittelte Inhibition dar [Kisvárdy und Eysel 1993].

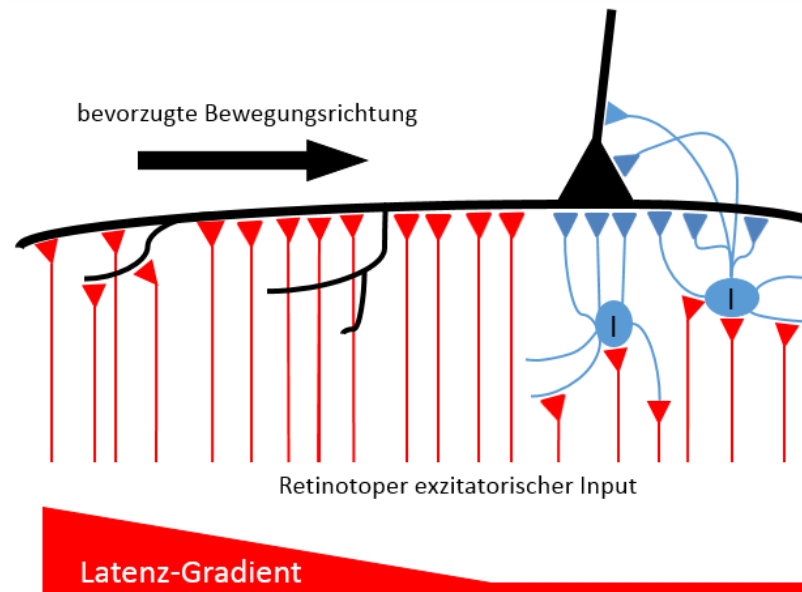


Abbildung 12: Zusammenfassung des Modells eines richtungsselektiven Neurons im primären visuellen Kortex nach [Livingstone 1998]. Die Pyramidenzelle mit seinen Basal- und Apikaldendriten wird durch das schwarze Dreieck und dunkle Linien dargestellt. Der retinotop exzitatorische Input aus dem dorsalen CGL wird durch rote Linien, die in synaptischen Verbindungen enden, angedeutet und einen Latenz-Gradienten aufweisen, der die bevorzugte Bewegungsrichtung des Neurons definiert. Inhibitorische Interneurone (I) und deren Verbindungen sind durch die blaue Farbgebung illustriert.

Ein weiteres Modell beschreibt die Gewichtung anhand des Verhältnisses zwischen Exzitation und Inhibition unter dem Einfluss nicht-linearer Effekte, wie bspw. eines Schwellenwertes für die Generierung von Aktionspotentialen oder der Kontrolle der kontrastvermittelten Verstärkung des Signals ("contrast gain control") [Ohzawa et al. 1985, DeAngelis et al. 1993a, Jagadeesh et al. 1993, Emerson und Huang 1997, Hirsch et al. 1998, Anderson et al. 1999]. Das Zusammenwirken der genannten Komponenten wurde in einer Studie aus dem Jahr 2005 untersucht [Priebe und Ferster 2005]. In dieser konnte gezeigt werden, dass exzitatorische und inhibitorische Antworten in einfachen Zellen um 180° phasenverschoben sind und nur dort die höchste Aktionspotentialrate aufweisen. Die Phasenverschiebung um 180° gleicht in seinem Mechanismus dem bereits beschriebenen "Push-Pull"-Prinzip eines raumzeitlichen rezeptiven Feldes [Movshon et al. 1978a, Hirsch et al. 1998]. Ein essentieller nichtlinearer Faktor stellt in diesem Zusammenhang die Beziehung zwischen der gemessenen Membranspannung und der abgeleiteten Aktionspotentialrate dar [Priebe und Ferster 2005]. Ähnliche Mechanismen wurden bereits durch [Carandini und Ferster 2000, Azouz und Gray 2003] beschrieben. Ein weiterer möglicher Mechanismus liegt in der sogenannten "shunting inhibition", die bei Stimulation mit der nicht-bevorzugten Bewegungsrichtung evozierte exzitatorische Ströme unterdrückt [Torre und Poggio 1978]. Diese Art der Inhibition wurde sowohl auf retinaler als auch auf kortikaler Ebene entdeckt und könnte daher ebenfalls eine wichtige Rolle bei der Richtungsselektivität von Neuronen einnehmen [Grzywacz und Koch 1987, Borg-Graham et al. 1998, Hirsch et al. 1998, Anderson et al. 1999]. Diese nichtlinearen Faktoren erfolgen jedoch erst nach der

Integration synaptischer Inputs und helfen, die richtungsselektive Antwort zu verschärfen. Neben den rein zellulären Faktoren, die zu der experimentell beobachteten Richtungsselektivität beitragen, müssen auch jene aus den intrakortikalen Netzwerken bedacht werden. Dies ist besonders wichtig, wenn berücksichtigt wird, dass die thalamischen Projektionen auf einfache Zellen des Kortex lediglich 30-40 % des Inputs ausmachen, manche Studien gehen von etwa 10 % aus [Douglas und Martin 1991, Ferster et al. 1996]. Einer Erklärung von [Ursino et al. 2007] zufolge resultieren die in unterschiedlichem Maß verzögerten thalamischen Inputs in rezeptiven Feldern mit lediglich moderaten Richtungsselektivitäten, die dann durch intrakortikale Netzwerke verstärkt werden. Die Verzögerung thalamischen Inputs erhöht sich als räumlicher Gradient zum nächsten Bereich des rezeptiven Feldes. Sie modellierten raumzeitliche rezeptive Felder kortikaler Neurone, die Projektionen von „verzögerten“ und „nicht-verzögerten“ CGL-Zellen erhielten, deren Signal durch rekurrente Verbindungen lokaler exzitatorischer Neurone mit einer ähnlichen Richtungspräferenz amplifiziert werden. Gleichzeitig inhibieren feedforward-gesteuerte Interneurone solche neuronalen Antworten durch Zellen, die andere Richtungen bevorzugen [Reid et al. 1991, DeAngelis et al. 1993a+b, McLean et al. 1994, DeAngelis et al. 1995]. In einer Folgestudie wurden die Modelle aus [Ursino et al. 2007] verwendet, um die Auswirkungen von reduzierter Balkenlänge und zunehmender Geschwindigkeit auf die Richtungsselektivität der modellierten einfachen Zellen zu testen [La Cara und Ursino 2007]. Die Richtungsselektivität getesteter Neurone war in denen, die das Verhalten bereits beschriebener „geschwindigkeitsgestimmter Zellen“ aufwiesen, deutlich ausgeprägter als in denen, die evozierte Antworten auf niedrige Geschwindigkeiten ähnlich der geschwindigkeitssensitiven Tiefpass-Zellen zeigten [Orban et al. 1981a, La Cara und Ursino 2007]. Generell zeigte sich eine Zunahme des Richtungsindex mit steigender Stimulationsgeschwindigkeit bei gleichbleibender Richtungspräferenz. Die Reduzierung der Balkenlänge bis hinunter zu einem Punkt zeigte unterschiedliche Effekte in beiden Modellen. Während in dem sogenannten „antiphase“-Modell die präferierte Bewegungsrichtung über alle Balkenlängen konstant blieb, die Orientierungsselektivität aber verloren ging, zeigte das „in-phase“-Modell eine Änderung der Richtungspräferenz um 90° bei reduzierter Balkengröße. Beide Richtungspräferenzen konnten in diesem Modell in einem Neuron koexistieren [La Cara und Ursino 2007]. Der Unterschied beider Modelle liegt dabei lediglich in den inhibitorischen Potentialen, die bei ersterem in der gegensätzlichen Phase zur Exzitation liegt, und bei letzterem in der gleichen Phase vorliegt, aber wesentlich breiter gestimmt und schwächer ist. Beide Modelle können Charakteristika einzelner einfacher Zellen nachbilden, jedoch liefern beide keine endgültige Beschreibung der Entstehung von Richtungsselektivität.

4.4.2 Feedbackeinflüsse auf Area 18

Die ausgeprägten reziproken Verbindungen zwischen Area 18 und dem hierarchisch höheren Kortextareal PMLS bilden ein größeres Netzwerk für die Prozessierung von Bewegungsinformationen [Symonds und Rosenquist 1984a+b, Rosenquist 1985]. Neuronenpopulationen des PMLS zeigen eine stärkere Richtungsselektivität und überdies größere rezeptive Felder, die durch die Konvergenz des Inputs komplexer Zellen aus dem primären visuellen Kortex bedingt sind [Burke et al. 1992, Dreher et al. 1992]. Die dort stattfindende Integration von Bewegungen über eine größere Fläche, sowie das Zusammenführen lokaler Informationen erlaubt eine präzise Computation der Bewegungsrichtung eines Objekts [Spear und Baumann 1975, Blakemore und Zumbroich 1987, von Grünau et al. 1987, Merabet et al. 2000, Li et al. 2001]. Zusätzlicher Input in das PMLS aus den SC sowie dem *LP-Pulvinar*-Komplex übertragen Informationen über Bewegungsrichtungen von Objekten im Raum und sind bei der Integration solcher Informationen maßgeblich involviert. Folglich zeigen die genannten Strukturen auch histologisch starke reziproke Verbindungsmuster [Abramson und Chalupa 1985, Norita et al. 1986, Rauschecker et al. 1987a, Casanova und Savard 1996, Wang et al. 1997, Merabet et al. 1998, Dumbrava et al. 2001, Payne und Lomber 2003]. Diese reziproken Verbindungen zu kortikalen und subkortikalen Strukturen etablieren PMLS als eine zentrale Kortexregion für die Prozessierung richtungsbezogener Informationen. In besonderen Umfang scheint dort auch die Integration von globalen Bewegungsrichtungen und der Änderung der Umgebung durch Eigenbewegung stattzufinden [Gibson 1954, Hamada 1987, Rauschecker et al. 1987b, Sherk et al. 1995]. Letztere lässt sich in eine radiale zentrifugal gerichtete und eine kurvenartige Komponente unterteilen, die jeweils in Abhängigkeit von der Bewegung des Betrachters stehen [Koenderink 1986]. Die reziproken Verbindungen des PMLS zu anderen Arealen des LS, AEV, SC und *LP-Pulvinar*-Komplexes und die daraus folgende Prozessierung visueller Informationen macht das Feedback-Signal zu Neuronenpopulationen in Area 18 zu einem wichtigen Garanten der Richtungsselektivität, wie [Galuske et al. 2002] bewiesen. PMLS verstärkt folglich die evozierten richtungsselektiven Antworten im primären visuellen Kortex maßgeblich. Folglich sollten sich integrative Mechanismen dieser Kortexregion in einem bestimmten Umfang auch in Area 18 finden lassen. Die bereits erwähnten radialen und kurvenartigen Komponenten der Eigenbewegungsanalyse sollten auch in Neuronen des primären visuellen Kortex präsent sein. Tatsächlich fand sich mittels elektrophysiologischer Ableitungen neuronaler Aktivität eine anisotrope Verteilung bevorzugter Bewegungsrichtungen in kortikalen Bereichen, die Anteile des unteren visuellen Feldes repräsentieren. In diesem Bereich konnte gezeigt werden, dass nach unten und temporal gerichtete Bewegungsrichtungen überrepräsentiert waren [Berman et al. 1987, Bauer et al. 1989]. Abbildung 13 stellt diese Anisotropie der Richtungen im Gesichtsfeld schematisch dar. Unter der Verwendung der optischen Ableitung blutgefäßvermittelter Signale, des sogenannten “intrinsic signal imaging“ (ISI), konnte die Gruppe um [Ribot et al. 2008] signifikante Unterschiede in der kortikalen Repräsentation von

Bewegungsrichtungen feststellen. Sie fanden deutliche Präferenzen von Neuronenpopulationen im untersuchten Bereich der Area 18 für Richtungen, die vertikal nach unten oder temporal orientiert waren, während Bewegungen nach oben oder in nasaler Ausrichtung unterrepräsentiert vorlagen.

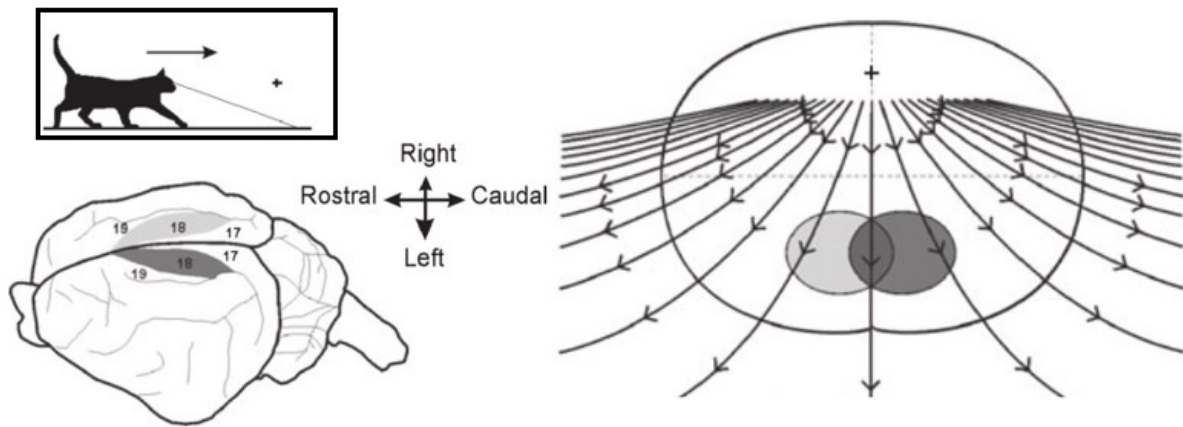


Abbildung 13: Illustration der detektierten Bewegungsrichtungen im Gesichtsfeld bei der Vorwärtsbewegung durch den Raum. Links oben: Darstellung einer Katze, die sich durch Vorwärtsbewegung einem mit einem Kreuz markierten Punkt nähert. Die dünne graue Linie repräsentiert die Blickrichtung des Tieres. Links unten: Repräsentation der primären visuellen Areale 17, 18 und 19 auf beiden Hemisphären des felines Gehirns. Area 18 ist zur besseren Darstellung in unterschiedlichen Grautönen eingefärbt. Rechts: Schematische Darstellung der durch eine Vorwärtsbewegung evozierten Bewegungsrichtungen im Gesichtsfeld der Katze. Das Kreuz markiert das Ziel, auf das die Katze zusteuert (vgl. Graphik oben links). Die Grenzen des Gesichtsfeldes sind durch die schwarze Kontur kenntlich gemacht. Die Pfeile auf den Linien indizieren die Richtung der mit der Bewegung assoziierten Vektoren. Die grau eingefärbten Bereiche markieren die Regionen des Gesichtsfeldes, die der kortikalen Repräsentation in Area 18 auf der jeweiligen Hemisphäre entsprechen (Abbildungen modifiziert nach Ribot et al. 2008).

Diese Anisotropie im primären visuellen Kortex der Katze bringt funktionelle Konsequenzen mit sich und ist sowohl in einer gehäuften Aktivierung spezifischer Zellpopulationen als auch einer beschleunigten Antwortdynamik reflektiert. Eine Möglichkeit solche Charakteristika des Antwortverhaltens zu untersuchen, besteht in der Verwendung einer Stimulation mit einem Bewegungsrichtungswechsel von einer überrepräsentierten zu einer, die entgegengesetzt gerichtet ist und umgekehrt. Auf diese Weise lässt sich die wechselnde Aktivität eines Netzwerks in Reaktion zu den jeweilig präsentierten Bewegungsrichtungen charakterisieren und die Antwortdynamiken miteinander vergleichen. Dies ermöglicht Rückschlüsse auf Präferenzen bestimmter Stimulusparameter innerhalb der neuronalen Zellpopulationen. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage nach der Repräsentation unterschiedlicher Bewegungsrichtungen in einem interhemisphärischen Vergleich. Lassen sich in diesem Rahmen spezifische oder ähnliche Überrepräsentationen finden, die vorrangig in einer Hemisphäre des Gehirns beschleunigt prozessiert werden? Und welche zugrundeliegenden Mechanismen könnten diese Präferenz bedingen?

4.5 Orientierungsselektivität in Area 18

Die letzte in dieser Arbeit beschriebene Objekteigenschaft stellt die Orientierungsselektivität neuronaler Zellen in Area 18 dar. Die Orientierungsselektivität beschreibt ein charakteristisches Antwortverhalten auf speziell ausgerichtete Balkenmuster, das seit seiner Entdeckung in einfachen Zellen des primären visuellen Kortex der Katze spezieübergreifend in unzähligen Studien untersucht worden ist. Eine Zusammenfassung dieser Untersuchungen über das Auftreten der Orientierungsselektivität in den Stationen der retinofugalen Projektion ist in [Scholl et al. 2013] beschrieben. Bis zum heutigen Tag werden die zugrundeliegenden Mechanismen dieses Phänomens diskutiert. Unterschiedliche Modelle basieren auf spezifischen Eigenschaften und Interaktionen rezeptiver Felder untereinander [Hubel und Wiesel 1962, Lampl et al. 2001, Ringach 2002, Yeh et al. 2009, Jin et al. 2011, Lee et al. 2016]. So weisen Relais-Zellen des CGL runde rezeptive Felder auf, deren ON-Zentren entlang einer Linie organisiert sind (Abbildung 14A). Die Stimulation dieser Zellen durch einen Lichtbalken einer spezifischen Orientierung wird eine optimale Antwort evozieren, während eine orthogonale Orientierung lediglich eine schwache Depolarisation nach sich zieht. Ihre Antworten werden wiederum durch Feedforward-Verbindungen auf einfache Zellen des primären visuellen Kortex projiziert. Diese weisen daher elongierte rezeptive Felder, sowie eine spezifische Orientierungsselektivität auf und führen eine lineare Summation der Signale aus [Hubel und Wiesel 1959 & 1962, Movshon et al. 1978a]. Die Projektionen aus den Relais-Zellen des CGL zu kortikalen Kolumnen des primären visuellen Kortex terminieren in Neuronen, die die gleiche Orientierungspräferenz zeigen, wie in Abbildung 14A illustriert [Tolhurst et al. 1981, Chapman et al. 1991, Ferster et al. 1996, Hirsch und Martinez 2006, Jin et al. 2008]. Dennoch konnte gezeigt werden, dass eine genaue Kartierung der rezeptiven Felder von CGL-Neuronen keine präzise Simulation der Orientierungsselektivität kortikaler Neurone zuließ, da die experimentell ermittelten selektiven Antworten wesentlich schmaler ausfielen als vorhergesagt. Verschiedene Hypothesen besagen, dass der Grund hierfür in der lateralen Inhibition durch Zellen, die eine andere Orientierungspräferenz aufweisen, oder dem sogenannten „Eisberg-Effekt“ (Abbildung 14B) liegt [Rose und Blakemore 1974a, Jones und Palmer 1987, Crook et al. 1989, Somers et al. 1995, Gardner et al. 1999, Lampl et al. 2001, Troyer et al. 2002, Hirsch et al. 2003]. Die laterale Inhibition wurde lange als grundlegender Mechanismus hinter der kortikal beobachteten Orientierungsselektivität angesehen, da eine Überlagerung eines Balkenmusters mit einem um 90° versetzten gleichartigen Stimulus mit einer Reduktion der Antwort einzelner Neurone einherging und die Applikation eines GABA_A-Antagonisten die Effekte der lateralen Inhibition abschwächte [Campbell und Kulikowski 1966, Bishop et al. 1973, Morrone et al. 1987]. Ein anderes Modell postuliert die Auswirkungen der lateralen Inhibition bereits zwischen Relais-Zellen des Thalamus [Carandini et al. 2002]. Demnach ließen sich die inhibitorischen Effekte durch nicht-lineare Faktoren, wie synaptische Depression, Kontrast-Sättigung und Antwortraten-Rektifizierung erklären [Boudreau und Ferster 2005, Li et al. 2006c, Priebe und Ferster

2006]. Erstere reduziert die Transmission exzitatorischer Ströme durch eine erhöhte thalamo-kortikale Depression zu kortikalen einfachen Zellen, während sich letztere durch einen erhöhten Schwellenwert für die Generierung von Aktionspotentialen auswirkt und somit die selektiven Antworten verschärft. Die Kontrast-Sättigung sorgt für eine nicht-lineare Steigerung des modulatorischen Einflusses, wodurch sich die Antwortraten ab einem bestimmten „Sättigungsgrad“ nur bedingt erhöhen lassen. Diese drei Faktoren wirken zusammen, um den in geringem Maß selektiven Input in ein selektives und präzises Signal auf kortikaler Ebene umzuwandeln.

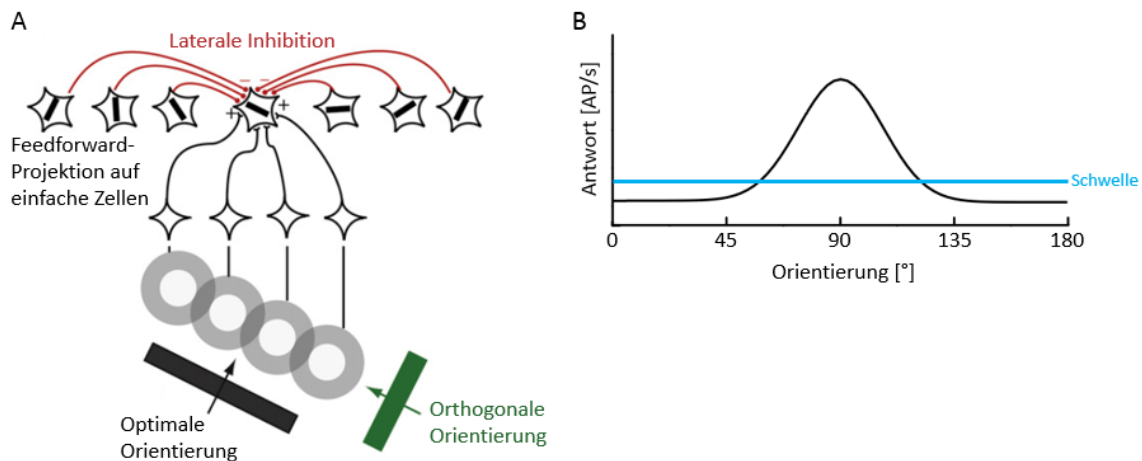


Abbildung 14: Modell des Ursprungs der Orientierungsselektivität und der Auswirkungen des „Eisberg“-Effekts auf die neuronale Antwort einfacher Zellen. A: Die rezeptiven Felder der Relais-Zellen im dorsalen CGL sind durch grau gerahmte Kreise gekennzeichnet, deren inhibitorische Umgebungsbereiche sich überlappen. Ihre räumliche Anordnung lässt sich nur durch einen optimalen Stimulus (schwarze Balken) einer spezifischen Orientierung maximal aktivieren, während ein orthogonal orientierter Balken (grüne Balken) die rezeptiven Felder nur kurzzeitig aktiviert. Diese Antworten werden auf einfache Zellen im Kortex projiziert. Dort inhibieren sich die kortikalen Neurone mit unterschiedlichen Orientierungspräferenzen gegenseitig. Diese Verbindungen sind durch rote Linien dargestellt (modifiziert nach Priebe und Ferster 2008). B: Antwortverhalten einer einfachen Zelle des visuellen Kortex bei unterschiedlichen Stimulusorientierungen. Die blaue Linie indiziert den Schwellenwert, der für die Generierung von Aktionspotentialen überschritten werden muss (modifiziert nach Li et al. 2003).

4.5.1 Modulation der Orientierungsselektivität

Eine zusätzliche Modulation der Orientierungsselektivität findet durch verschiedene intrakortikale Verbindungen statt. Diese lassen sich in lokale, weitreichende oder auch Feedback-Projektionen unterteilen. Die reziproken Verbindungen zwischen Area 17 und 18 spielen bei der Modulation der lokalen Orientierungsselektivität ebenso eine Rolle [Symonds und Rosenquist 1984, Bullier et al. 1988, Gilbert und Wiesel 1989, Chabli et al. 1998, Muckli und Petro 2013]. Es wurde postuliert, dass die Korbzellen in den kortikalen Schichten III und V in Area 18 weitreichende Verbindungen unterhalten, die in der Lage sind, kolumnäre Strukturen in Area 17 zu modulieren [Matsubara et al. 1987]. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass die Orientierungspräferenz der Neurone in Area 19 durch Feedforward-Projektionen aus Area 17 bedingt ist [Huang et al. 2017]. Areale des ventralen

Pfades, die höher in der kortikalen Hierarchie stehen, können durch Feedback-Verbindungen die Orientierungsselektivität in Area 18 direkt und indirekt durch Area 17 modulieren (Vergleich Abbildung 8B). In diversen Studien konnte gezeigt werden, dass Area 21a einen signifikanten Einfluss auf die Orientierungsselektivität der Neuronenpopulationen in Area 17 ausübt [Wang et al. 2000, Wang et al. 2007, Tong et al. 2011]. So geht eine Inaktivierung der Area 21a mit einem unselektiveren Signal der Neuronen, einer geringeren Antwortrate und einer Reduktion der Spontanaktivität des primären visuellen Kortex einher. Aufgrund der Projektionsbahnen zu Area 18 entfalten sich auch dort Änderungen der Orientierungssensitivität. Eine pharmakologische Inaktivierung durch die Applikation von GABA zeigte die gleichen Ergebnisse in Area 17 [Huang et al. 2004]. Die Forscher um Huang kamen zu dem Schluss, dass die Projektionsbahnen genutzt werden, um durch vermittelte Exzitatorik die vorherrschende Orientierungspräferenz der Neurone zu amplifizieren. Experimente von [Huang et al. 2007, Bardy et al. 2009, Wang et al. 2010] untersuchten die modulatorischen Effekte der höchsten Kortexteile des ventralen Pfades: Area 20 und das posteriore suprasylvische Areal. Es fanden sich hier überwiegend Änderungen in der Modulation exzitatorischer Inputs in Area 17. Viele höhere Kortizes der visuellen Hierarchie verfügen über Verbindungen zu Arealen des ventralen und dorsalen Prozessierungspfades, was eine Vielzahl möglicher Interaktionen ermöglicht. Nichtsdestotrotz fiel in den aufgeführten Studien die Wirkung auf Neurone von Area 17 wesentlich stärker aus, eine Erkenntnis, die die Rolle von Area 17 bei der initialen Prozessierung von Objektorientierung hervorhebt. Es ist anzunehmen, dass die Orientierungsrepräsentation im primären visuellen Kortex eine tragende Rolle für die Kodierung von Objekteigenschaften auch in anderen Kortexteilen einnimmt. Der interareale Einfluss war bereits Gegenstand anderer Experimente, die einerseits zeigen konnten, dass Area 18 über intrinsische Mechanismen zur Etablierung der Orientierungs- und Richtungsselektivität verfügt, die als unabhängig von Informationen aus Area 17 zu sehen sind [Dreher und Cottee 1975]. Ein Block der thalamischen Y-Afferenzen zum Kortex erbrachte ebenfalls keine deutliche Änderung der Orientierungs- und Richtungsselektivität [Crook et al. 1991, Dreher et al. 1992]. Diese Studien umfassen sowohl Feedforward-Projektionen durch subkortikale Strukturen und Area 17, als auch feedback-vermittelte Informationen aus hierarchisch höheren kortikalen Arealen. Die Funktionalität dieser Verbindungen liegt vor allem in der Verstärkung der orientierungsselektiven Antwort der Neuronenpopulationen. Die Organisation der selektiven Kolumnen innerhalb des Kortex wurde ursprünglich als gleichmäßige Repräsentation aller Orientierungen auf der Kortexfläche angesehen. Dennoch sind Phänomene bekannt, die eine Anisotropie der Orientierungsselektivität im primären visuellen Kortex nahelegen. Ein gutes Beispiel hierfür liefert die vermeintliche Überrepräsentation kardinaler Orientierungen im primären visuellen Kortex, der „Oblique-Effekt“ [Apelle 1972]. Diese Überrepräsentation wurde zunächst durch elektrophysiologische Untersuchungen in Kitten und adulten Katzen gefunden [Albus 1975, Fregnac und Imbert 1978, Kennedy und Orban 1979, Leventhal und Hirsch 1980, Payne und Berman 1983]. In diesen fanden sich vergleichsweise gehäufte Präferenzen für kardinale Orientierungen in der Mehrheit

der abgeleiteten Neuronen, die die zentralen 15° des Gesichtsfeldes repräsentierten. Gleichzeitig fanden sich in abgeleiteten Neuronen deutlich selektivere Signale bei Stimulation mit kardinalen Stimuluskonfigurationen [Rose und Blakemore 1974b, Kennedy und Orban 1979, Orban und Kennedy 1981]. Weiterführende Studien untersuchten dieses Phänomen unter Zuhilfenahme der optischen Ableitung intrinsischer Signale, um eine größere Kortexfläche und damit die Aktivität selektiv aktiver Neuronenpopulationen genauer zu analysieren. Diese konnten feststellen, dass eine größere Fläche des Kortex mit der Repräsentation von horizontalen und vertikalen Orientierungen in Verbindung gebracht werden konnte [Yu und Shou 2000, Liu und Pettigrew 2003, Wang et al. 2003]. In weiteren Studien fand sich der sogenannte „Horizontal-Effekt“, der die horizontale Orientierung quantitativ stärker als die vertikale Orientierung gewichtete [Hansen et al. 2003, Hansen und Essock 2004]. Sowohl der „Oblique-Effekt“, als auch der „Horizontal-Effekt“ stellen einen Ausdruck des häufigen Auftretens dieser Objektorientierungen in der täglichen Umgebung dar. Diese Repräsentation ist aber keineswegs festgelegt und unveränderlich. So konnte gezeigt werden, dass die Orientierungspräferenzkarten in Area 17 und 18 des primären visuellen Kortex in Kitten durch Exposition zu bestimmten Orientierungen verändert werden kann. Das Resultat bestand in einer verstärkten Repräsentation der exponierten Orientierung im Vergleich zu anderen und im Vergleich mit Kontrolltieren [Hirsch und Spinelli 1970, Freeman und Pettigrew 1973, Singer 1976, Rauschecker und Singer 1981, Singer 1981, Singer et al. 1981, Sengpiel et al. 1999]. Die kortikale Repräsentation der Orientierungsinformationen unserer Umwelt scheint von einer natürlichen Statistik abzuhängen, die durch die tägliche Erfahrung bedingt ist. Phänomene wie der „Oblique-Effekt“ oder der „Horizontal-Effekt“ sind Beispiele einer solchen Überrepräsentation. Dennoch nahmen die aufgeführten Studien häufig Bereiche kortikaler Areale auf, die zentrale Bereiche des Gesichtsfeldes repräsentierten bis hin zu Exzentrizitäten von 15° . In diesen evozierten kardinalen Orientierungen die stärksten Antworten, aber weitere Studien konnten zeigen, dass diese beiden Effekte nicht universell in den primären visuellen Arealen präsent sind. Experimente von [Essock et al. 2003, Hansen und Essock 2004, Hansen und Essock 2005] zeigten wiederum, dass oblique Orientierungen in sogenannten „natürlichen Bildern“ primär wahrgenommen wurden. Des Weiteren konnte im Rahmen dieser Experimente festgestellt werden, dass vertikale noch vor horizontalen Orientierungen am deutlichsten detektiert wurden. Eine frühe Studie stellte die These auf, dass die Auswirkungen des „Oblique-Effekts“ in direktem Zusammenhang mit der beobachteten Position im visuellen Feld steht [Rovamo et al. 1982]. In dieser Arbeit soll die Häufigkeit der Aktivität von Neuronenpopulationen und die Dynamik evozierter Antworten in Area 18 genauer analysiert werden. Hierzu wird im Besonderen der Bereich in Area 18 untersucht, der die Peripherie des Gesichtsfeldes repräsentiert, um eine mögliche Anisotropie der Verteilungen unterschiedlicher Orientierungen nachzuweisen.

4.6 Motivation/Fragestellung

Die Informationsverarbeitung von Bewegungen in einer Szenerie in spezifischen kortikalen Arealen erfordert eine Kodierung der Richtung und Geschwindigkeit, mit der diese stattfinden. Diese wird durch die Aktivität neuronaler Zellpopulationen erreicht, die selektiv auf bestimmte Parameter reagieren und miteinander interagieren, um eine Integration dieser Information vorzunehmen. Der Fokus dieser Arbeit liegt auf der Analyse optisch gemessener Daten aus Area 18, da hier die jeweilige Richtungs- und Geschwindigkeitsinformation verarbeitet wird, aber auch deutliche neuronale Antworten durch die Stimulation mit Balkengittern hervorgerufen werden können. Damit stellt dieses primäre kortikale Areal ein Beispiel für die Prozessierung mehrerer wichtiger Objekteigenschaften dar, bevor eine Trennung in den dorsalen und ventralen Pfad stattgefunden hat. Die grundlegende Fragestellung dieser Arbeit bezieht sich auf die Organisation selektiv aktiver Neuronenpopulationen im kortikal repräsentierten Bereich des Gesichtsfeldes vor allem der visuellen Peripherie sowie der Antwortdynamiken in peripheren Exzentrizitäten. Die Stimulation des Versuchstieres evoziert deutliche Populationsantworten, die je nach Art des Stimulus in spezifischen Aktivitätsmustern in unterschiedlichen Exzentrizitäten der kortikalen Oberfläche resultieren. Diese sind über die abgeleitete Kortexfläche räumlich verteilt. Die Verteilung geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen folgt vermutlich einer spezifischen Repräsentation in Abhängigkeit von der Retinotopie und der jeweiligen Exzentrizität (Hypothese 1). In der Folge werden Abschnitte bestehen, in denen eine bestimmte Geschwindigkeit präferiert wird, die die Kortexoberfläche maximal aktiviert (Hypothese 2). In vorangegangenen Studien konnte gezeigt werden, dass die Geschwindigkeitsselektivität der Neurone in der Peripherie des Gesichtsfeldes im Vergleich zum zentralen Gesichtsfeld höher ausfällt [Orban und Kennedy 1981, Orban et al. 1981a+b]. Eine ungleichmäßige Verteilung richtungsselektiver Neurone wurde auf der Basis elektrophysiologischer Ableitungen und der Aufnahme intrinsischer Signale (ISI) vermutet [Berman et al. 1987, Bauer et al. 1989, Ribot et al. 2008]. Die in diesen Experimenten festgestellte Anisotropie könnte durch die Stimulation des visuellen Kortex in der Aktivität der Neuronenpopulationen nachgewiesen werden. In Konsequenz dazu lassen sich richtungs- und geschwindigkeitsselektive Präferenzen über den Vergleich evozierter Aktivitätsmuster in den untersuchten Exzentrizitätsabschnitten finden. Gleichmaßen sollte die Aktivitätswahrscheinlichkeit selektiver Neuronenpopulationen für bestimmte Stimulus-Richtungen und –Geschwindigkeiten erhöht sein. Diese Anisotropie sollte spezifisch für beide Hemisphären und unterschiedliche Bewegungsrichtungen des Stimulus festzustellen sein (Hypothese 3). Diese ungleiche Repräsentation geht vermutlich auf eine natürliche Statistik zurück, die täglich bei der Eigenbewegung erfahren wird (Hypothese 4). Diese spezifische Organisation repräsentierter Bewegungsrichtungen in der Peripherie des Gesichtsfeldes sollte sich nicht nur für Bewegungen finden lassen. Es kann angenommen werden, dass Orientierungen, die parallel zu der Bewegungsachse präferierter Richtungen liegen ebenfalls überrepräsentiert sind (Hypothese 5). Die neuronalen Antwortlatenzen dieser präferierten Stimulus-

Parameter sollten im Gegensatz zu anderen geringer ausfallen und somit eine schnellere Verarbeitung dieser Information indizieren (Hypothese 6).

Im ersten Teil dieser Arbeit wird eine Unterteilung des repräsentierten Gesichtsfeldes in geschwindigkeitsselektive Abschnitte vorgenommen und innerhalb dieser sowohl eine qualitative als auch eine quantitative Analyse richtungsselektiver Neuronenpopulationen vorgenommen. In dieser sollen vorhandene Präferenzen innerhalb des untersuchten Gesichtsfeldes aufgedeckt und verifiziert werden.

Im zweiten Teil der vorliegenden Arbeit soll überprüft werden, ob sich vermeintliche Überrepräsentationen von Bewegungsrichtungen auch in der Dynamik der Verarbeitung von Richtungswechseln finden lassen. Folglich sollten präferierte Stimuluskonfigurationen eine geringere Latenz neuronaler Antworten aufweisen, unabhängig von der Reihenfolge präsentierter Stimulusabschnitte.

Im dritten Teil soll überprüft werden, ob sich Präferenzen für Orientierungen innerhalb der untersuchten Bereiche von Area 18 finden lassen, die entlang der Bewegungsachsen überrepräsentierter Richtungen liegen. Eine Anisotropie der Orientierungen wurde lediglich für zentralere Bereiche des Gesichtsfeldes gefunden und betraf die zuvor bereits dokumentierten Oblique- und Horizontal-Effekte. Auch für diese sollten geringere Antwortlatenzen festzustellen sein.

4.7 Hypothesen

1. Geschwindigkeitsselektive Neuronenpopulationen weisen eine klare Organisation als Funktion der Exzentrizität auf und zeigen klare Grenzbereiche auf, an denen ein Wechsel zur Präferenz einer höheren Geschwindigkeitsstufe beobachtet werden kann.
2. Geschwindigkeitspräferenzen sind auf spezifische Bereiche des repräsentierten Gesichtsfeldes beschränkt, in denen die Antwort auf die jeweilige Geschwindigkeitsstufe maximal ausfällt.
3. In Area 18 existieren Richtungspräferenzen, die für die in jeder Hemisphäre repräsentierten Anteile des Gesichtsfeldes spezifisch sind.
4. Präferenzen für bestimmte Bewegungsrichtungen in unterschiedlichen Teilen des Gesichtsfeldes repräsentieren die natürliche Statistik der visuellen Umgebung.
5. Die kortikale Organisation orientierungsselektiver Neuronenpopulationen zeigt in der Peripherie des Gesichtsfeldes eine Überrepräsentation von obliquen Orientierungen, die sich aufgrund der natürlichen Statistik erklären lässt.
6. Die Antwortlatenzen der neuronalen Aktivitätsmuster präferierter Bewegungsrichtungen und Orientierungen sind geringer im Vergleich zu anderen Richtungen und Orientierungen.

5 Methoden

5.1 Operativer Eingriff

Eine Untersuchung der kortikalen Aktivität im primären visuellen Kortex der Katze erfolgte mittels des zuvor beschriebenen spannungssensitiven Farbstoffs, der direkt auf die Gehirnoberfläche aufgetragen werden musste, und simultan abgeleiteter elektrophysiologischer Signale. Dies macht einen invasiven Eingriff zur Eröffnung des Schädelsknochens unvermeidlich. Im Rahmen dieser Arbeit wurden drei adulte Katzen im Alter zwischen 16 und 24 Monaten aus der Tierzucht der TU Darmstadt für Terminalexperimente verwendet. Die Tiere befanden sich über den Zeitraum der jeweiligen Experimente von fünf Tagen in einer kontinuierlichen Anästhesie. Die Untersuchungen endeten mit der Euthanasie des Versuchstieres durch eine Überdosis Pentobarbital, das durch den Versuchsleiter appliziert wurde. In dieser Zeit wurden alle physiologischen Parameter engmaschig überwacht. Die Studien und die praktische Durchführung der Experimente erfolgten nach Genehmigung der Tierversuchsvorgänge und standen im Einklang mit aktuellen Tierschutzgesetzen und den Richtlinien der neurowissenschaftlichen Gesellschaft für tierexperimentelle Forschung.

5.1.1 Anästhesie und Medikation

Das Versuchstier musste bei Verabreichung der Initialanästhesie nüchtern sein, um im Falle des Erbrechens während der Narkose eine Aspiration und damit assoziierte Komplikationen zu vermeiden. Die Initialanästhesie bestand bei allen hier erwähnten Experimenten aus einer einmaligen Applikation von 10 mg/kg Ketaminhydrochlorid (Ketamin 10 %, Bela-Pharm GmbH & Co. KG, Vechta) und 1 mg/kg Xylazinhydrochlorid (Rompun 2 %, BayerVital, Leverkusen). Ketamin interagiert mit der Phencyclidin-Bindungsstelle der N-Methyl-D-Aspartat-(NMDA)-Rezeptoren im zentralen Nervensystem, wodurch Teile der Großhirnrinde und des Thalamus still gelegt werden, und entfaltet so seine anästhetische Wirkung. Des Weiteren ist eine starke analgetische Wirkung, aber zugleich eine geringere Atemdepression im Vergleich zu anderen Anästhetika zu verzeichnen. Weitere Vorteile von Ketamin bestehen in einer schnellen Verteilung im Versuchstier und transienten kreislaufaktivierenden Effekten wie ein leichter Anstieg des Blutdrucks und der Herzfrequenz. Diese entstehen durch eine Inhibition der Wiederaufnahme von Katecholaminen und Serotonin in die Präsynapse und bewirken so eine Aktivierung des Sympathikus [Aktiores et al.: *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*, 2009]. Xylazinhydrochlorid besitzt als α_2 -Rezeptor-Antagonist ebenfalls eine analgetische und sedative Wirkung, kombiniert mit einer Muskelrelaxation. Die relative Schwäche der Analgesie bedingt eine Kombination mit anderen Schmerzmitteln. Ketaminhydrochlorid und Xylazinhydrochlorid verursachen zusammen eine „dissoziative“ Anästhesie und werden häufig als

Einleitungsschritt für eine Inhalationsnarkose genutzt [Amend et al. 1972, Frey und Löscher: *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin*, 2010]. Die Stabilisierung des Kreislaufs wurde durch eine intramuskuläre Injektion von 0,2 ml/kg Atropinsulfat (50 % Atropinsulfat in NaCl; Fresenius Kabi, Bad Homburg) erreicht. Atropin entfaltet seine Wirkung als kompetitiver Antagonist an muskarinischen Acetylcholin-Rezeptoren und bewirkt so eine Reduktion der Speichel- und Tränensekretion, sowie verminderte Schleimbildung in den oberen und unteren Atemwegen. Der wichtigste Effekt liegt jedoch in der Vorbeugung einer Sinusbradykardie. Des Weiteren werden der *Musculus sphincter pupillae* und der *Musculus ciliaris* gelähmt, was einerseits eine Weitung der Pupillen und andererseits eine gestörte Akkomodation der Linse zur Folge hat [Mutschler et al.: *Mutschler Arzneimittelwirkungen – Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie*, 2008]. Eine anschließende Tracheotomie, bei der nach Eröffnung der Luftröhre ein Trachealtubus in Richtung des Hauptbronchus eingeführt wurde, ermöglichte eine externe Beatmung des Versuchstieres unter Zuhilfenahme einer Atempumpe (Ugo Basile 6025, Gemonio, Italien). Der Atemdruck variierte zwischen 5-15 mbar, das Atemzugvolumen wurde auf 50-60 ml bei einer Atemfrequenz von 10-20/min eingestellt. Die Inhalationsnarkose wurde durch ein Gasgemisch aus 70 % Distickstoffmonoxid (N₂O), 29 % Sauerstoff (O₂) sowie 1 % Halothan, welches mittels eines Halothan-Verdampfers (Halothan Vapor 19.3, Drägerwerk AG, Lübeck) hinzugefügt wurde, aufrechterhalten. Dieses Gasgemisch wurde vor der Inhalation angefeuchtet, um Reizungen der Atemwege und vermehrter Schleimbildung entgegenzuwirken. Halothan ist ein potentes Narkotikum, das gut blutlöslich ist, geringer atemdepressiv wirkt als artverwandte Inhalationsanästhetika und die Sensibilität des Myokards gegen Katecholamine erhöht [Mutschler et al.: *Mutschler Arzneimittelwirkungen – Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie*, 2008, Frey und Löscher: *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin*, 2010]. Die Zusammensetzung des Gasgemischs sowie der in-/expiratorischen Konzentrationen der einzelnen Komponenten wurde während des Zeitraums der Experimente ständig überprüft. Hierzu diente ein Oxymeter/Capnometer (Smart Anesthesia Multi-Gas (SAM) Modul Dash 3000, GE Healthcare, USA). Die expiratorische Kohlenstoffdioxid-Konzentration (CO₂) lag konstant zwischen 2,5 und 3,5 %. Die Überwachung der Temperatur des Versuchstieres erfolgte mittels eines rektal eingeführten Thermofühlers, der ein autoregulierte Heizkissen steuerte, um eine Kerntemperatur von 38 °C zu gewährleisten. Die Ableitung eines Elektrokardiogramms (EKG) erfolgte mit Hilfe zweier thorakaler, subkutaner Elektroden, eines Differenzialverstärkers (AM502, Tektronix, Oregon, USA) und der Darstellung des erhaltenen Signals auf einem Oszilloskop (Tektronix Guernsey LTD, Guernsey, Channel Island). Die Substitution von Flüssigkeiten und Medikamenten geschah über einen Venenkatheter, über den während des gesamten Experiments eine isotone Kochsalzlösung (0,9 % B.Braun Melsungen AG, Deutschland) mittels eines Perfusors infundiert wurde. Die Flüssigkeitszufuhr belief sich auf 3 ml/h. Zusätzlich erhielt das Versuchstier jede 6 Stunden eine intravenöse Injektion von 3 ml Tutofusin K10 (Vollelektrolytlösung mit Zusatz von 10 mmol K⁺, Baxter, Deutschland) und 3 ml Glukose (10 %

Glukose-Lösung, B. Braun Melsungen AG, Deutschland). Für die Dauer der optischen und elektrophysiologischen Ableitungen wurde die Halothan-Konzentration auf 0,8 % reduziert, um potentielle Auswirkungen auf neuronale Aktivitäten zu verringern [Ikeda und Wright 1974, Uhl et al. 1980, Ogawa et al. 1992]. Gleichzeitig wurde eine einmalige intravenöse Injektion von Pancuroniumbromid (0,8 mg/ml) vorgenommen. Dieses wirkt als kompetitiver Antagonist an Acetylcholinrezeptoren der neuromuskulären Endplatte, was in einer mittleren Wirkungsdauer (ca. 45 min) eine Relaxation der quergestreiften Muskelzellen zur Folge hat [Mutschler et al.: *Mutschler Arzneimittelwirkungen – Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie*, 2008, Frey und Löscher: *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin*, 2010]. Diese Relaxation der quergestreiften Muskeln wird anschließend durch den Zusatz von 0,01 % Pancuroniumbromid zu der Perfusorlösung aufrechterhalten, um Augenbewegung zu verhindern. Bei Auftreten von Tachykardien und Extrasystolen wurde gezielt mit der intravenösen Applikation von Lidocain (Lidocain-HCl 2 %, B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) oder Atropinsulfat entgegengewirkt. Lidocain ist ein lokal wirksames Anästhetikum mit langanhaltender Wirkung. Der Wirkungsmechanismus liegt in einer Blockade spannungsabhängiger Natriumionenkanäle in Nerven- und Herzmuskelzellen und blockiert somit die Generierung von Aktionspotentialen. Bei tachykarden ventrikulären Arrhythmien hat sich Lidocain bewährt, da die Blockade vor allem spannungsabhängige Natriumkanäle im offenen oder inaktivierten Zustand betrifft, während Kanäle im Ruhezustand nicht beeinflusst werden. Somit lassen sich hohe Herzfrequenzen verringern [Mutschler et al.: *Mutschler Arzneimittelwirkungen – Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie*, 2008]. Die Entstehung von Hirnödemen wurde durch die Applikation von 1 ml Dexamethason (Voren 1 mg/ml, Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim, Deutschland) pro Tag verhindert. Hierbei handelt es sich um ein Glucocorticosteroid, das über Interaktion mit zytosolischen Glucocorticoid-Rezeptoren die Synthese von entzündungsfördernden Proteinen (Phospholipase A2) beeinflusst und somit entzündungshemmend wirkt [Frey und Löscher: *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin*, 2010]. Die Narkose und Muskelrelaxation hat zur Folge, dass die Blase des Versuchstieres in regelmäßigen Zeitabschnitten manuell geleert werden musste. Das Ende der experimentellen Prozedur stellte die Euthanasie des Versuchstieres dar. Dafür wurde eine Überdosis von 1,25 ml/kg Pentobarbital (Narcoren, Veterinaria AG, Zürich, Schweiz), eines GABA_A-Rezeptor-Agonisten, intravenös injiziert. Dieses bewirkt eine Zunahme der Chloridleitfähigkeit aufgrund einer Verlängerung der Öffnungszeit von Chloridkanälen. Dadurch wird die Erregbarkeit von Neuronen reduziert und ein sedativer bis narkotischer Effekt tritt ein. Eine zu hohe Dosis führt schnell zu einem Exitus durch Herzstillstand [Frey und Löscher: *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin*, 2010].

5.1.2 Chirurgischer Eingriff

Das Versuchstier musste zu Beginn des eigentlichen chirurgischen Eingriffs in einem Stereotaxierahmen fixiert werden. Die Position des Kopfes wurde mit zwei Jochbeinhaltern und einem Kieferhalter, sowie zwei Ohrenstiften in einem horizontalen Winkel eingestellt. Die Ohrenstifte wurden hierfür in die knöchernen Gehörgänge eingeführt und am Stereotaxierahmen befestigt. Die Flüssigkeitszufuhr ließ sich über einen an der Vorderpfote gelegten Venenkatheter regulieren. Die Beatmung wurde durch den initial gelegten Trachealtubus und die damit verbundene Atempumpe aufrechterhalten. Zu Beginn der Kraniotomie wurde zunächst der Schädel rasiert und die freigelegte Hautoberfläche gründlich mit Braunol desinfiziert. Ein Medianschnitt, der vom Hinterhauptbein bis zur Stirn geführt wurde, legte den Knochen frei. Mit Hilfe zweier Spreizklemmen und einem Raspatorium ließen sich restliche Bestandteile der Haut, Muskeln und die Knochenhaut entfernen. Das Ziel dieser Studien war Area 18 des primären visuellen Kortex. Um die optimale Position der Ableitkammer zu finden, wird der Mittelpunkt einer hypothetischen Linie, der sogenannten Interaurallinie, zwischen den Ohrenstiften als Nullpunkt eines dreidimensionalen Koordinatensystems definiert. Davon ausgehend lässt sich die Kammerposition präzise auf die Lokalisation von Area 18 ausrichten. Diese Methode beruht auf einer Kombination der stereotaktischen Koordinaten von Horsley und Clarke und dem topographischen Atlanten des Katzengehirns nach [Reinonso-Suarez, 1961]. Somit wurde der Mittelpunkt der Ableitkammer bei + 2 mm bzw. bei + 3 mm auf der Anterior-Posterior-Achse gelegt, um die Aktivität neuronaler Zellpopulationen von Area 18 des primären visuellen Kortex mittels VSDI optimal aufnehmen zu können (Abbildung 15). Zusätzlich wurde die Position des posteromedialen Bereichs des lateralen suprasylvischen Sulkus (PMLS) auf der rechten Hemisphäre erfasst, um dort elektrophysiologische Ableitungen vorzunehmen. In einem Abstand von 9 mm vom Mittelpunkt der Kammer wurden die einzelnen Knochenschichten mit Hilfe eines Dremel-Bohrers (Moto-Flex, Dremel, USA) nacheinander abgetragen und anschließend der Basisring der Ableit-Kammer (Abbildung 16) mit jeweils zwei Schrauben anterior, lateral und posterior auf dem Schädelknochen befestigt.

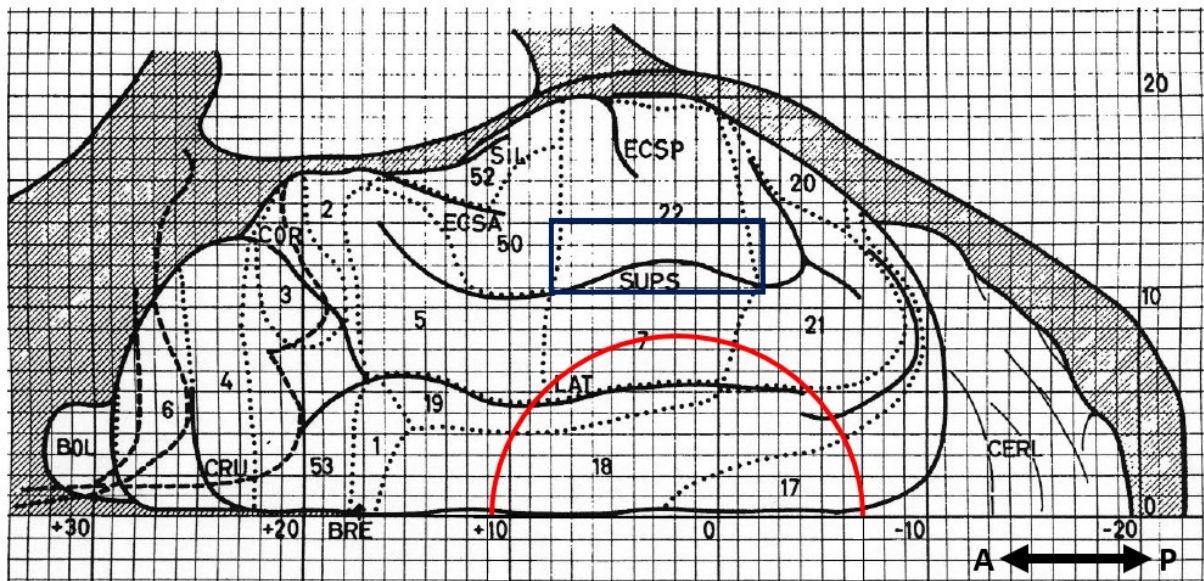


Abbildung 15: Schematische Darstellung des Umrisses der Kraniotomie für die Implantation der Messkammer und der Elektroden zur Ableitung des PMLS. Die dorsale Ansicht der rechten Hemisphäre illustriert das Koordinatensystem nach [Reinoso-Suarez 1961] und die Lage der kortikalen Areale, welche durch gepunktete Linien begrenzt und nummeriert sind. Die Achsen zeigen Abmessungen in mm mit einem Nullpunkt auf der Anterior-Posterior-Achse, während die Ordinate die Abstände in mm in lateraler Richtung darstellt. Der rote Halbkreis indiziert die Position der Messkammer über Area 18 und das blaue Viereck das Knochenfenster, das eine Möglichkeit zur Elektrodenimplantation in PMLS ermöglicht (modifiziert nach Reinoso-Suarez 1961).

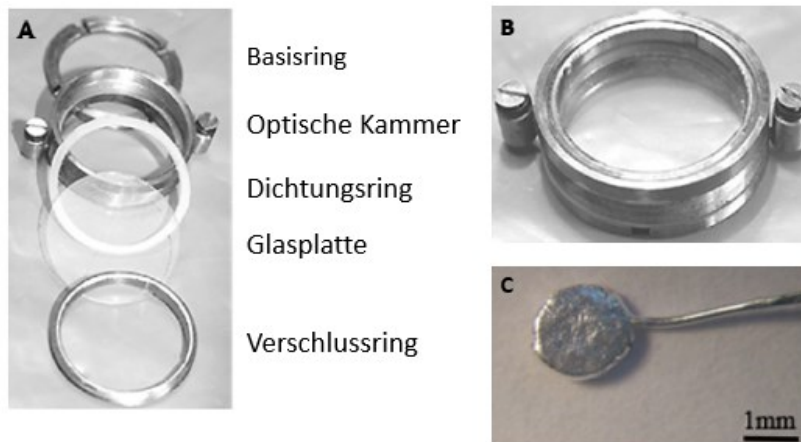


Abbildung 16: A: Auflistung der einzelnen Komponenten einer Messkammer. B: Aufbau einer vollständigen Messkammer. C: vergrößerte Darstellung einer Silberballelektrode, die zur Ableitung eines intrakraniellen EEGs verwendet wird (modifiziert nach Hoffmann 2010).

Diese Konstruktion wurde zusätzlich mittels Modellierwachs abgedichtet und mit Zahnzement (Paladur, Heraeus Kulzer GmbH & Co. KG, Hanau, Deutschland) weiter stabilisiert. Dieser hat den Vorteil, dass er an metallenen Oberflächen deutlich besser haftet. Um für den weiteren Versuchsablauf die Ohrstifte, Jochbeinhalter und Kieferhalter entfernen zu können, wurde über dem *Sinus frontalis* ein Haltebolzen an Schrauben im Knochen befestigt und ebenfalls mit Zahnzement fixiert. Die Aufnahme des intrakraniellen Elektroenzephalogramms (EEG) erfolgte mittels zweier Silberballelektroden, die auf jeweils einer Hemisphäre posterior zwischen *Dura mater* und Schädelknochen angebracht wurden. Eine vorsichtig ausgeführte Durotomie legte anschließend den Kortex frei, indem nach einer

vorsichtigen Inzision die Hirnhaut über der *Fissura longitudinalis cerebri* zusammengerollt wurde. Die Austrocknung des freigelegten kortikalen Gewebes wurde durch Benetzung mit isotoner Kochsalzlösung verhindert. Die Implantation von “Floating“-Elektroden in Area 18 und Wolfram-Elektroden in PMLS (Science Products, Hofheim, Deutschland) erfolgte durch einen Mikromanipulator perpendicular zur Kortexoberfläche (Experiment 092413). Bei der Durchführung des Experiments 090214 wurden die elektrophysiologischen Ableitungen im PMLS ausschließlich mit selbstgebauten Glaselektroden über das Intan RHD 2000 Aufnahmesystem (Intan Technologies, Los Angeles, California, USA) vorgenommen. Die freigelegte Kortexfläche des PMLS wurde nach Implantation der Ableitelektroden mit einem 2,5 %igen Agarose-Gel (Agarose SERVA 11397 high EEO, SERVA Electrophoresis GmbH, Heidelberg, Deutschland) bedeckt und zusätzlich mit Hilfe von Knochenwachs verschlossen. Die Elektrodendrähte der Wolfram-Elektroden in Area 18 mussten aus der optischen Kammer herausgeführt und mittels LötKolben mit einem “Sub D Micro T“-Stecker verbunden werden. Dieser war seinerseits mit einem Vorverstärker verbunden. Im Anschluss erfolgte die Montage der restlichen Bestandteile der Messkammer, die mit inkompressiblem Silikonöl (DS Fluid, Boss Products, Elizabethtown, Kentucky, USA) befüllt wurde. Der Verschluss der Ableitkammer wurde mit einem Silikonring und einer Glasscheibe bewerkstelligt. Somit sollte die befüllte Messkammer die Kortexoberfläche vor dem Austrocknen schützen und zugleich den Gegendruck bieten, der zuvor durch die *Dura mater* und den Schädelknochen bestand. Zusätzlich wird ein Anschwellen des Hirngewebes verhindert und die herzs Schlag- und atmungsbedingten Artefakte reduziert.

5.2 Experimentelles Setup

Die Beschreibung der Vorbereitung und Durchführung des chirurgischen Eingriffs am Versuchstier indiziert die Notwendigkeit das experimentelle Setup in präziser Art und Weise zu arrangieren, um fehlerbehaftete Abläufe, die Kontamination abgeleiteter Signale und physiologische Komplikationen zu vermeiden. Die Position des Versuchstieres und der lebenserhaltenden Gerätschaften war daher Dreh- und Angelpunkt des umgebenden Aufbaus (Abbildung 17). Die genaue Funktionsweise und der technische Ablauf während der Aufnahme optischer und elektrophysiologischer Daten wird im Kapitel 5.3 Voltage-sensitive Dye Imaging genauer erläutert. Das Versuchstier wurde auf einem mittels Thermofühler kontrolliertem Heizkissen platziert und über den Trachealtubus durch eine Atempumpe beatmet. Die Beimischung des Halothan über den Verdampfer und das Anfeuchten des Gasgemisches geschah auf dem kürzest möglichen Weg zum Versuchstier hin, um die Ansammlung von Kondenswasser in den Atemschläuchen zu verhindern. Die Herzfrequenz, in-/expiratorische Halothan- und CO₂-Konzentration wurden durch ein Oxymeter/Capnometer erfasst und auf einem Patientenmonitor dargestellt. Der an einer Vorderpfote gelegte Venenkatheter war mit einem Perfusor

5.3 Voltage-sensitive Dye Imaging

Im Vergleich zu anderen optischen Ableitverfahren, die sich *in vivo* durchführen lassen, zeichnet sich das “Voltage-sensitive Dye (VSD)– Imaging“ durch eine sehr hohe räumliche und zeitliche Auflösung aus. Diese guten Auflösungseigenschaften erlauben eine qualitativ und quantitativ präzise Untersuchung der Dynamik von Neuronenpopulationen im freigelegten Neokortex. Die Möglichkeit, diese Aufnahmemethode zusätzlich mit elektrophysiologischen Ableitungen zu kombinieren, ermöglicht tiefgreifende Schlussfolgerungen über die Dynamiken neuronaler Netzwerke und verbessert überdies die zeitliche Auflösung auf eine Ebene unter 1 ms [Zecevic et al. 2003]. Nichtsdestotrotz lassen sich mit VSDI nur die Aktivitätsmuster der oberen Schichten des Neokortex erfassen. In den hier aufgeführten Experimenten fand der VSD-Farbstoff RH-1691 (Optical Imaging Ltd, Israel; aus der Herstellung von Rena Hildesheim in Zusammenarbeit mit Amiram Grinvald) seine Anwendung. Der Farbstoff wird auch als „blauer VSD“ bezeichnet, da ihm die Absorption von rotem Licht eine blaue Farbe verleiht. Die chemische Struktur erlaubt es ihm, sich extern in die Membran neuronaler Zellen, insbesondere der dendritischen Fortsätze der Somata, zu integrieren und auf transiente Änderungen der Membranspannung durch eine Änderung seiner Fluoreszenzeigenschaften zu reagieren (Abbildung 18) [Grinvald et al. 1999, Shoham et al. 1999, Grinvald und Hildesheim 2004, Ferezou et al. 2009]. Somit werden zelluläre Spannungsänderungen in ein optisches Signal übersetzt, indem innerhalb des Moleküls eine Verschiebung des π -Elektronensystems stattfindet. Die evozierte Photonenemission weist eine lineare Korrelation zu der beobachteten Änderung der Membranspannung kortikaler Neurone in den Schichten II und III auf [Canepari und Zecevic: *Membrane Potential Imaging in the Nervous System-Methods and Applications*, 2011]. Die Anregungswellenlänge des verwendeten Farbstoffs liegt bei 630 nm, während emittierte Photonen eine Wellenlänge von > 665 nm aufweisen. Hier offenbart sich ein weiterer Vorteil des VSD, da die Anregung des Farbstoffs in einem Wellenlängenbereich erfolgt, der keine Kontamination des Signals durch hämoglobinbedingte Artefakte erzeugt [Shoham et al. 1999]. Die Herstellung der VSD-Lösung zum Einfärben des Kortex benötigte 1 mg des RH-1691 in 1,9 ml artifizieller Cerebrospinalflüssigkeit (ACSF) in der Zusammensetzung, die in Tabelle 1 aufgeführt ist.

Spannungssensitive Farbstoff RH-1691

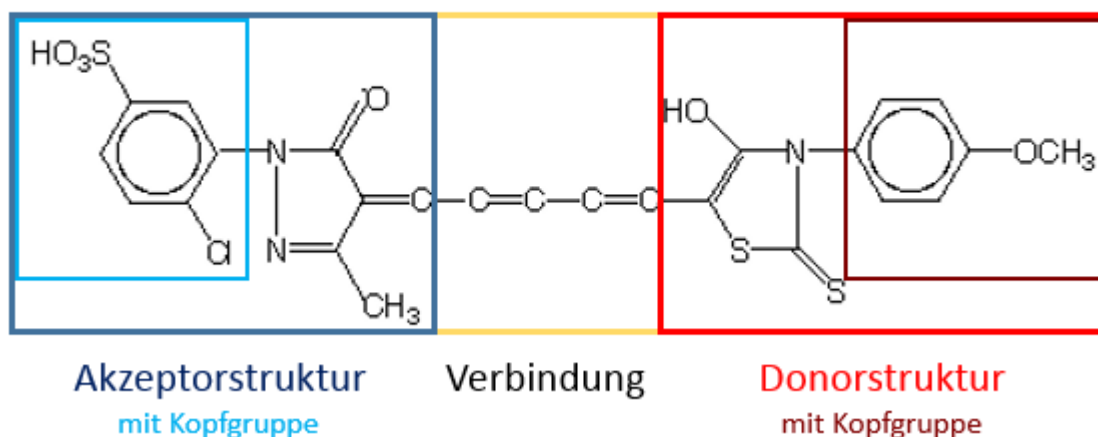


Abbildung 18: Molekulare Struktur des spannungssensitiven Farbstoffs RH-1691. Die farbigen Vierecke bezeichnen die funktionellen Strukturen innerhalb des Moleküls, die die Funktionalität und Eigenschaften bestimmen. Bei Bestrahlung mit der Anregungswellenlänge 630 nm wird dieser Farbstoff auf ein höheres Energieniveau gehoben. Das resultiert in einer Verschiebung der Elektronen von der Donor- zur Akzeptorstruktur über die Verbindung. Bei der Rückkehr in den Grundzustand werden Photonen der Wellenlänge >665 nm abgegeben und die grundlegende Verteilung der Elektronen wiederhergestellt.

Tabelle 1: Zusammensetzung der artifiziellen Cerebrospinalflüssigkeit (ACSF)

Chemikalie	Mengenangabe
NaCl	780 mg
KCl	37 mg
HEPES	119 mg
CaCl ₂	26 mg
MgCl ₂	20 mg
Aqua dest.	100 ml
pH	7,4

Tabelle 1: Tabellarische Aufführung der Komponenten der experimentell verwendeten artifiziellen Cerebrospinalflüssigkeit zum Ansatz der Färbelösung des VSD.

Die Färbeprozedur des kortikalen Gewebes begann mit der Öffnung der Messkammer und der Entfernung des Silikonöls. Um eine gründliche Entfernung des Silikonöls zu gewährleisten, wurde die Kammer mehrfach mit einer isotonen Kochsalzlösung gewaschen. Anschließend wurde die VSD-Lösung in je 200µl umfassenden Einheiten auf die Kortexoberfläche bis zur vollständigen Bedeckung appliziert und gründlich vermischt. Die Inkubationszeit betrug 25-30 min, wonach die Lösung abgezogen und neue hinzugefügt wurde bis die Lösung aufgebraucht war. Dieser Vorgang ließ sich viermal wiederholen. Am Ende der letzten Färbung mussten ungebundene oder lokal aggregierte Farbstoffreste durch eine Spülung mit Kochsalzlösung entfernt werden. Die Trübung der Flüssigkeit gab dabei Aufschluss über den Fortschritt. Sobald die Lösung komplett klar war, wurde in die Messkammer erneut Silikonöl gefüllt und vorsichtig mit einer Glasscheibe geschlossen, um das

Auftreten von Luftblasen in der Kammer zu verhindern. Die Aufnahmen des zuvor eingefärbten Kortex erforderten einerseits die Hochgeschwindigkeitskamera „Photon Fokus MV1 D1312“ mit CMOS und einer Auflösung von 1312 x 1082 Pixeln, wobei jeder Pixel eine 8 x 8 µm große Fläche des Kortex erfassen konnte, sowie den Imager 3001 in Zusammenspiel mit einem Tandemlininsenmakroskop [Ratzlaff und Grinvald 1991]. Zur Vermeidung blutgefäßbedingter Artefakte in den Aufnahmen wurde der Fokus 600 µm unter die Kortexoberfläche festgelegt, da die Signale aus den oberen neokortikalen Schichten von primärem Interesse sind. Die Ausleuchtung der Gehirnoberfläche mit Licht der Anregungswellenlänge 630 nm erfolgte über eine Halogen-Kaltlichtquelle (100 W, Carl Zeiss Microimaging GmbH, Jena, Deutschland), dessen Licht zunächst einen Infrarotfilter und danach einen Bandpass-Filter (630 ± 10 nm, Bandpass-Filter, Schott Glas, Mainz, Deutschland) passierte. Ein dichromatischer Spiegel lenkte das einfallende Licht durch ein Makroskop perpendicular auf die Oberfläche des Neokortex. Das emittierte Licht gelangt durch das Makroskop und den dichromatischen Spiegel zu einem Hochpass-Filter (cutoff 665 nm, Hochpass-Filter, Schott Glas, Mainz, Deutschland). Somit erreichten nur Photonen mit einer Wellenlänge >665 nm die Pixel des Kamerachips und transferierten ihre Energie auf die Halbleiterelektronen, welche daraufhin abgegeben wurden. Die Aufnahme Frequenz der Kamera musste so gewählt werden, dass eine gute räumliche und zeitliche Auflösung erreicht werden konnte. Eine Aufnahme Frequenz von 150 Hz erreichte eine zeitliche Auflösung von 6,7 ms pro Bild. Somit ließen sich die Dynamiken evozierter Aktivitäten sowie deren zeitliche Verläufe mit einem guten Verhältnis von Nutz- und Störsignal in hoher Qualität auflösen und auf dem Niveau von Einzelaufnahmen („Singletrial“) analysieren.

Die Analyse von Populationsdynamiken kortikaler Neurone auf der Basis einzelner Singletrials benötigt eine hohe Qualität der aufgenommenen Daten, weshalb eine Reduktion aller potentiellen Artefakte erreicht werden muss. Biologische Artefakte, die durch die Atmung oder den Herzschlag Eingang in die Daten finden, lassen sich durch Synchronisation der einzelnen Komponenten des experimentellen Setups weitgehend entfernen. Diese Interaktion einzelner Komponenten stellt sich wie folgt dar: Der Imager 3001 startete eine Aufnahmesequenz, indem ein TTL („transistor-transistor-logic“)-Signal an die Atempumpe gesendet wurde, um diese für den Zeitraum der Aufnahme zwischen 1,7 und 3 Sekunden nach Abschluss des Atemzyklus abzuschalten. Somit ließen sich atmungsbedingte Artefakte deutlich minimieren. Die Atempumpe sendete wiederum ein TTL-Signal an den Imager 3001 zurück, der seinerseits in Synchronisation mit dem abgeleiteten EKG bei Erreichen der QRS-Zacke ein neues TTL-Signal aussandte. Empfänger dieses Impulses waren die Kamera und der Stimulationscomputer auf der einen, sowie auf der anderen Seite den A/D-Wandler der Elektrophysiologie. Dieser Schritt bewerkstelligt einen Beginn der Datenaufnahme zum gleichen Zeitpunkt des Herzschlags, was eine Reduktion der durch kardiovaskuläre Aktivität bedingten Artefakte nach sich zieht. Als weitere Konsequenz lassen sich noch verbleibende Artefakte bei der initialen Datenprozessierung (siehe Kapitel 5.4.1 Analyse optischer Daten) effizient entfernen.

Die Signale der EEG-, „Floating“- und Wolfram-Elektroden bei Experiment 092413 mussten durch einen Vorverstärker zunächst zehnfach verstärkt werden. Um eine Kontamination des abgeleiteten Signals durch Störquellen zu vermeiden, befand sich dieser räumlich nahe an der Ableitstelle. Ein Hauptverstärker besaß einen weiteren Verstärkungsfaktor von 500 – 1000 und nutzte Analogfilter zur Aufteilung der Komponenten der Ableitung mittels Tief- und Bandpassfiltern. Daraus ließen sich Signale mit Frequenzen zwischen 0,1 und 120 Hz extrahieren, welche die LFP (lokale Feldpotentiale)- und EEG-Signale enthielten, und solche aus dem Frequenzbereich von 800 – 5000 Hz, die die sogenannte „Multi-Unit“-Aktivität (MUA) abbildeten. Die resultierenden elektrophysiologischen Signale wurden mittels des zuvor erwähnten A/D-Wandlers digitalisiert, auf einem Computer dargestellt und abschließend unter Verwendung des Systems Digital Lynx SX (Neuralynx Inc., Bozemen, Montana, USA) und der Software Cheetah (Cheetah, Neuralynx Inc., Bozemen, Montana, USA) abgespeichert. Im Verlauf des Experiments 090214 bestand der einzige Unterschied in der Ableitung der Signale in PMLS durch Glaselektroden mittels des Intan-Systems. Hier wurden die abgeleiteten Signale unter Zuhilfenahme eines „Butterworthfilters“ in die entsprechenden Frequenzbereiche für die Analyse des LFPs und der MUA separiert. In diesem Fall wurden die Frequenzen des LFP auf den Bereich zwischen 0,1 und 300 Hz und die der „Multi-Unit“-Aktivität zwischen 300 und 3000 Hz festgelegt.

5.3.1 Visuelle Stimulation

Die Darstellung der verwendeten visuellen Stimulationsmuster erfolgte über einen 21 Zoll Monitor (Hitachi, Accuvue HM4921D), der eine Bildwiederholungsrate von 100 Hz besaß und in einem Abstand von genau 57 cm vom Versuchstier entfernt positioniert wurde. Die einzelnen Stimuli wurden mit Hilfe des Programms „StimulPI“ (Prof. Rainer Goebel, Maastricht) erstellt und präsentiert. Zur Vorbereitung der Augen wurden die Nickhäute der Augen mit einzelnen Tropfen Neosynephrin (5 % Phenylephrinhydrochlorid, Ursapharm; Saarbrücken) benetzt. Dieses Sympathomimetikum wirkt als Agonist am α_1 -Adrenorezeptor vasokonstriktorisch und abschwellend, wodurch sich die Nickhäute zurückziehen [Mutschler et al.: *Mutschler Arzneimittelwirkungen – Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie*, 2008]. Die zusätzliche Behandlung der Augen mit dem Parasympatholytikum Atropinsulfat-Augentropfen (1 % Atropinsulfat, Ursapharm; Saarbrücken) bewirkte eine Dilatation der Pupillen und die Relaxation des *Musculus sphincter pupillae* und des *Musculus ciliaris*. Zusätzlich wurden 0,5 ml Pancuronium intravenös appliziert. Diese Medikation resultiert in einer verminderten Fähigkeit zur Akkommodation. Dies erschwert eine präzise Abbildung der Stimuli auf der Retina, weshalb die Augen refraktiert werden mussten, um mittels Kontaktlinsen die Sehschärfe zu korrigieren. Das Resultat war eine ungetrübte Wahrnehmung der präsentierten Stimulationsmuster, bei der 1 cm auf dem Monitor mit 1° Sehwinkel des visuellen Halbfeldes gleichzusetzen war. Zwischen einzelnen Aufnahmeblöcken optischer Daten wurde die Halothanzufuhr auf 1,2 % erhöht und die

Kontaktlinsen vorsichtig entfernt. Die Augen wurden mit isotonischer Kochsalzlösung befeuchtet und gereinigt. Hier kommen zusätzlich die Augentropfen ARTELAC (ARTELAC Augentropfen, Dr. Gerhard Mann Chem.-pharm. Fabrik GmbH, Berlin, Deutschland) zum Einsatz, die durch ihren funktionellen Wirkstoff Hypromellose an Horn- und Bindehaut für die Befeuchtung der Augen sorgt. Dies fördert die Regeneration der *Cornea* und verhindert ihre Eintrübung.

Die in dieser Studie verwendeten Stimulationsmuster ließen sich in zwei grundlegende Arten unterteilen: einerseits bewegte Punktmuster, sogenannte “random dot kinetograms (RDK)“, und andererseits bewegte schwarz-weiße Balkengitter, welche beide unterschiedliche Bewegungsmuster entsprechend der unterliegenden Fragestellungen aufwiesen. Die Punktmuster setzten sich aus 384 Punkten zusammen, deren einzelne Größe bei 5 x 5 Pixeln lag und damit 0,3125° Sehwinkel einnahm. Zur Vermeidung von Nachbildern, die bei zu hohem Kontrast auftreten können, wurde der Kontrast dieser Stimuli auf 80 % gesetzt, bei einer Helligkeit der Punkte von 57,24 Lumen gegen einen 6,16 Lumen hellen Hintergrund [Vögler 2014]. Der Kontrast der Balkengitter lag bei 97 % und als Wert für die räumliche Frequenz wurden 0,15° Zyklen/° Sehwinkel festgelegt. Die Orientierung der Balken konnte einen der vier Werte 0°, 45°, 90° oder 135° annehmen, ihre Bewegungsrichtung lag stets orthogonal zur gewählten Orientierungskonfiguration. Alle Stimulationsmuster wiesen eine 100 %ige Kohärenz in ihrer Bewegungsrichtung auf und wurden in einer randomisierten Reihenfolge inklusive zweier sogenannter Blankstimuli vorgeführt. Die Punktmuster und Balkengitter bewegten sich in einer von acht verschiedenen Richtungskonfigurationen beginnend mit einer horizontalen Bewegung nach rechts in 45°-Schritten entgegen des Uhrzeigersinns (0°, 45°, 90°, 135°, 180°, 225°, 270° und 315°). Des Weiteren wurde vor Einsatz eines jeden Stimulus für 1000 ms ein homogener grauer Bildschirm präsentiert. Zwischen der Präsentation der einzelnen Stimulusbedingungen wurde ein Interstimulusintervall, das einen Zeitraum von 35 s umspannte, festgelegt. Dieses Zeitfenster erlaubt einerseits die Rückkehr der durch den jeweiligen Stimulus evozierten neuronalen Aktivität auf das Niveau der Grundaktivität und andererseits den Abtransport angefallener Metaboliten, die bei der Verwendung des spannungssensitiven Farbstoffs entstehen können.

Das Experiment 092413 bildete die erste Phase sowohl der Datenerhebung als auch der Verwendung der nachfolgenden Stimulationsmuster. Die erste Stimuluskonfiguration bestand aus einem Punktkinetogramm, das bei konstanter Bewegungsrichtung eine aufsteigende Abfolge von Geschwindigkeiten (im Folgenden als „aufsteigende Geschwindigkeiten“ bezeichnet) erfuhr. Jede der überprüften Geschwindigkeiten hatte 500 ms Bestand und wurde danach durch die nächsthöhere abgelöst, die ebenfalls 500 ms lang präsentiert wurde. Somit ergab sich eine aufsteigende Reihenfolge von 4°, 8°, 16° und 24° Sehwinkel/s für diesen Stimulus (Abbildung 19A). Die Gesamtdauer dieser Stimuluskonfiguration lag bei 3000 ms. Die Präsentation der Blankstimuli

umfasste lediglich die Präsentation eines homogenen grauen Bildschirms über eine Dauer von ebenfalls 3000 ms. Eine Aufnahmesequenz, in der alle acht Stimuluskonfigurationen und die zwei Blankstimuli vorgeführt wurden, wird im Folgenden als “Trial” bezeichnet. Acht Trials bildeten zusammen einen Aufnahmeblock.

Eine weitere Stimuluskonfiguration bestand ebenfalls aus bewegten Punktkinetogrammen, die bei einer konstanten Geschwindigkeit von 16° Schinkel/s präsentiert wurden, aber einen plötzlichen Bewegungsrichtungswechsel (“Motion reversal“) vollführten. Ein solcher Stimulus bestand aus einem 1000 ms präsentem grauen Bildschirm und dem erscheinenden Punktmuster, welches nach 500 ms seine Bewegungsrichtung um 180° ändert. In diesem Fall wurden vier Stimulusbedingungen definiert, für die ausschließlich die kardinalen Bewegungsrichtungen verwendet wurden. Somit folgt auf eine Bewegung nach rechts (0°) der Wechsel nach links (180°) und umgekehrt. Die vertikale Bewegungsachse wurde durch den Wechsel von oben (90°) nach unten (270°) bzw. in umgekehrter Reihenfolge getestet (Abbildung 19C). Ein derartiger Stimulus besitzt eine Gesamtdauer von 2000 ms. Der Aufbau des Blankstimulus war durch einen homogenen grauen Bildschirm gegeben, der in diesem Fall 2000 ms lang präsentiert wurde. Ein Trial setzte sich hier aus den vier möglichen Richtungswechseln und einem Blankstimulus zusammen, von denen 16 Stück einen Aufnahmeblock bildeten. Abschließend wurde das klassische Balkengitter als Stimulus gewählt. Die getesteten Orientierungen reichten von einem vertikalen Balken (0°) zu einer nach links-geneigten Oblique (135°). Die Bewegungsrichtungen waren dabei stets orthogonal zur gewählten Orientierung und einander entgegengesetzt. Somit wird die gleiche Orientierungskonfiguration innerhalb eines Trials in zwei unterschiedliche Richtungen bewegt. Ein Balkengitter-Stimulus setzte sich aus dem für 1000 ms präsentierten grauen Bildschirm und dem bewegten Balkengitter zusammen, das für 700 ms präsentiert wurde. Der genutzte Blankstimulus, in der Form eines gleichmäßig grauen Bildschirms, wurde dem Versuchstier exakt 1700 ms gezeigt (Abbildung 19D). Innerhalb eines Trials wurden die vier Orientierungen mit ihren acht Bewegungsrichtungen und 2 Blankstimuli in randomisierter Reihenfolge vorgeführt. Acht dieser Trials bildeten einen Aufnahmeblock. Die Experimente 070214 und 090214 wurden aufgrund beobachteter Phänomene als weiterführende Versuche herangezogen und zusätzlich zu den bisher verwendeten Stimuli um eine neue Stimuluskonfiguration erweitert. Hierbei handelte es sich, wie bei den aszendierenden Geschwindigkeiten zuvor, um bewegte Punktkinetogramme mit einer konstanten Bewegungsrichtung, die eine absteigende Abfolge von Geschwindigkeiten (als „deszendierende Geschwindigkeiten“ bezeichnet) vollführten. Jede Geschwindigkeitsstufe wurde 500 ms lang präsentiert, um dann der nächst langsameren zu weichen, die dann auch 500 ms Bestand hatte. Diese Konfiguration resultierte in einer Reihenfolge von 24° , 16° , 8° und 4° Schinkel/s (Abbildung 19B). Die Bewegungsrichtung des Kinetogramms war analog zu den aszendierenden Geschwindigkeiten. Mit der vorangegangenen Präsentation des grauen Bildschirms für 1000 ms und der genannten Abfolge umfasste diese Stimuluskonfiguration einen Zeitraum von 3000 ms. Der dazugehörige Blankstimulus eines durchgehend grauen Bildschirms

dauerte ebenfalls 3000 ms an. Ein Aufnahmeblock bestand aus acht Trials, in denen die acht Stimulusbedingungen sowie zwei Blankstimuli vorgeführt wurden. Eine graphische Übersicht der in allen Experimenten verwendeten Stimuluskonfigurationen ist in Abbildung 19 zusammengefasst.

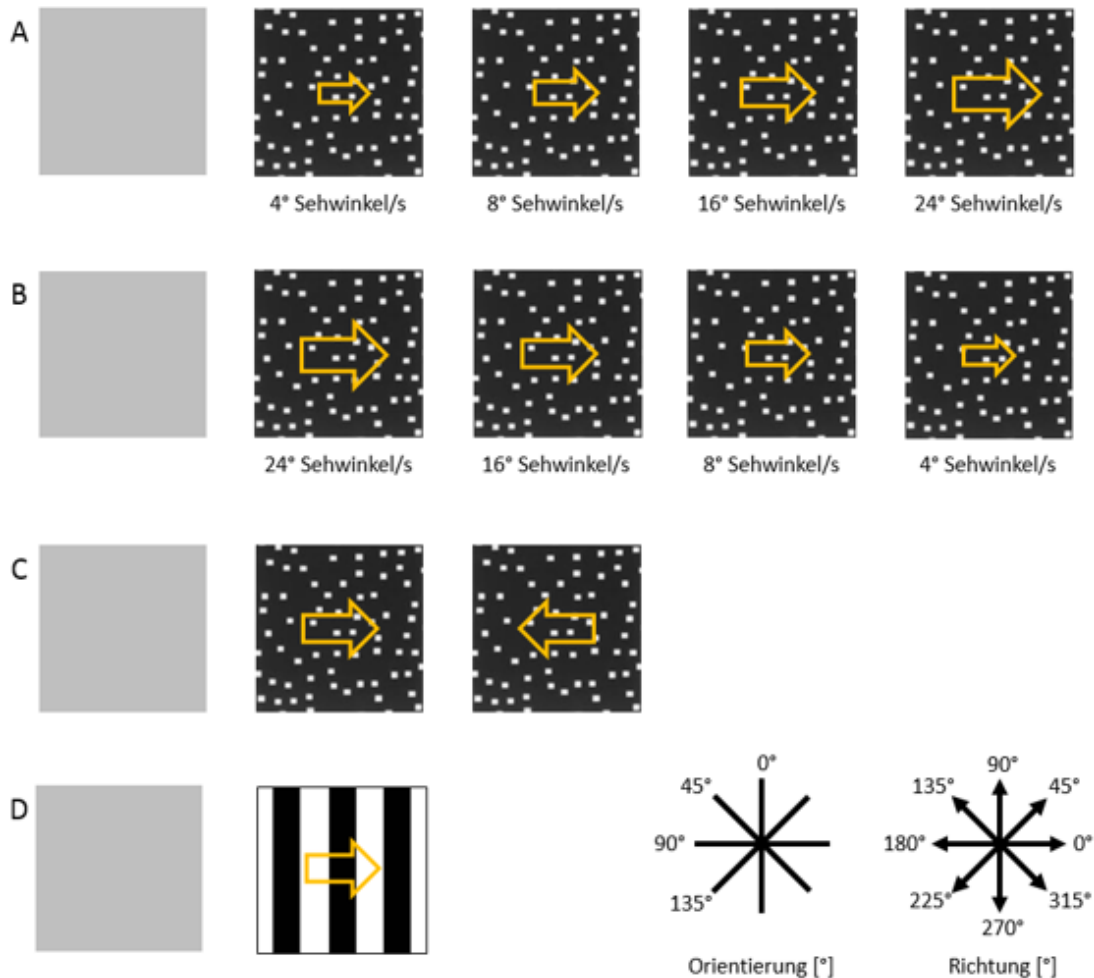


Abbildung 19: Zusammenfassung der verwendeten Stimuluskonfigurationen. Jedem Stimulationsmuster geht die Präsentation eines grauen Bildschirms für 1000 ms voraus, um ein Maß für die neuronale Grundaktivität zu erhalten. A: Darstellung eines Punktkinetogramms, das eine konstante Richtung beibehält, seine Geschwindigkeit aber in 500 ms-Abschnitten erhöht. Die Größe des goldenen Pfeils illustriert die unter dem jeweiligen Diagramm aufgeführte Bewegungsgeschwindigkeit. Diese Abfolge wird als „aszendierende Geschwindigkeiten“ bezeichnet. B: Die Umdrehung der Abfolge getesteter Geschwindigkeitsstufen resultiert in einem Stimulus, der hier mit dem Terminus „deszendierende Geschwindigkeiten“ belegt wird. Die beiden Stimuluskonfigurationen A und B wurden in allen 8 Bewegungsrichtungen präsentiert. C: Dieser Stimulus erfährt nach 500 ms der Bewegung in eine Richtung eine abrupte Änderung um 180° für weitere 500 ms. Die Geschwindigkeit bleibt hierbei konstant bei 16° Sehwinkel/s. Bei diesem Stimulus wurden nur die kardinalen Bewegungsrichtungen getestet (0°, 90°, 180° und 270°). D: Der Balkengitter-Stimulus bestand aus einem 700 ms andauerndem, gleichmäßig bewegtem Balkenmuster, dessen Richtung jeweils orthogonal zur präsentierten Orientierung lag. Bei diesem Stimulus wurden ebenfalls alle 8 Bewegungsrichtungen getestet. Die jeweiligen Richtungen der Stimuli und deren mögliche Orientierung sind unten rechts illustriert.

Die Auswahl dieser Stimuluskonfigurationen evoziert vorrangig Aktivitäten von Neuronenpopulationen, die spezifisch auf die Geschwindigkeit und die Bewegungsrichtung selektiv sind, da ein Punkt über keine Orientierungsinformation verfügt. Die sukzessiven Geschwindigkeitsänderungen stellen eine sehr diffuse Modifikation der Stimuli dar und resultieren in der spezifischen Aktivierung von Neuronen, die für die jeweilige Geschwindigkeit selektiv sind. Ein abrupter Richtungswechsel des Punktkinetogramms um 180° stellt eine geeignete Stimuluskonfiguration dar, um Wechsel des kortikalen Aktivitätsmusters und den zeitlichen Rahmen dieser Änderung verfolgen zu können. Die Analyse der Dynamiken beteiligter kortikaler Kolumnen wirft ein deutliches Licht auf zugrundeliegende Organisationen der neuronalen Aktivität, die auch in engem Zusammenhang mit der Kodierung der Stimulusorientierung stehen. Aus diesem Grund wurde zusätzlich zu diesen Punktkinetogrammen Balkengitter-Stimuli präsentiert, die ebenfalls grundlegende Objekteigenschaften in der umgebenden Welt repräsentieren. Die Organisation dieser retinotopen Repräsentation von Stimuluseigenschaften, lässt Rückschlüsse auf zugrundeliegende Mechanismen zu, die eine effiziente und zeitnahe Prozessierung visueller Informationen erlauben.

5.4 Datenanalyse

Im folgenden Kapitel soll die Prozessierung der experimentell erhobenen Daten sowie die bei der Analyse verwendete Terminologie genauer beleuchtet werden. Aufgrund des experimentellen Prozedere zur Aufnahme optischer Daten müssen Anteile des Signals von technisch bedingten Störsignalen befreit werden, um Zugang zu dem eigentlichen neuronalen Signal zu erhalten. Die mathematischen Grundlagen dieser Vorgänge werden erörtert und die Berechnung unterschiedlicher Karten, welche die neuronale Aktivität illustrieren sollen, verdeutlicht. Eine weiterführende Analyse auftretender Aktivitäten neuronaler Verbände bezüglich ihrer Wahrscheinlichkeit bildet den nächsten Schritt des Analyseverfahrens. Des Weiteren soll hier ein Verfahren zur Untersuchung von Populationsaktivitäten angewendet werden, das als Maß für die Selektivität evozierter neuronaler Antworten dienen und deren Vergleich ermöglichen soll. Anschließend soll im Rahmen der zur Anwendung gekommenen Statistik auf die Auswahl der Signifikanztests eingegangen werden. Die Bearbeitung der optischen Daten wurde mittels selbst entwickelter Skripte und Funktionen in Matlab (MathWorks, Natick, Massachusetts, USA) vorgenommen.

5.4.1 Analyse optischer Daten

Die Methode der Datenerhebung liefert einen guten Kompromiss zwischen räumlicher und zeitlicher Auflösung. Jedoch üben unterschiedliche Störquellen in den Aufnahmen einen deutlichen Einfluss auf die Datenqualität aus, was letztendlich Konsequenzen für die weitere Prozessierung nach sich zieht. Der erste Ansatzpunkt der Datenaufbereitung muss darin bestehen, vorhandene Störquellen zu identifizieren und zu entfernen. In den Publikationen von [Reynaud et al. 2011, Chemla et al. 2017] wird ein Modell vorgestellt, das diese Probleme adressiert und sich zur Aufreinigung von VSD-Daten verwenden lässt. Dieses wurde mit einigen Änderungen auf den verwendeten Datensatz adaptiert und angewendet. Der erste Schritt besteht in der Quantifizierung der Bestandteile des VSD-Signals. Hierzu wird ein generalisiertes lineares Regressionsmodell erstellt, womit sich der Einfluss nicht-biologischer Signalquellen auf Pixelebene innerhalb eines Singletrials statistisch modellieren lässt. Dies wird durch die Annahme erleichtert, dass Störsignale in ihrer Dynamik oft deutlich periodischer auftreten und dabei andere Frequenzen aufweisen als die neuronale Aktivität. Die einzelnen Komponenten des VSD-Signals sind in Abbildung 20 dargestellt. Zunächst wird die Grundaktivität als Konstante X_0 ausgedrückt. Die Komponenten der technischen Störsignale durch das Setup und der biologischen Artefakte (Herzschlag, Atmung) werden als oszillatorische Komponenten durch eine Fast-Fourier-Transformation identifiziert (X_1). Das Bleichverhalten des VSD selbst wird durch eine negative Exponentialfunktion als X_2 approximiert. In einem nächsten Schritt werden die Störkomponenten aus den experimentell ermittelten Rohdaten entfernt und mittels eines Medianfilters geglättet. Hierzu werden die Rauschkomponenten X_0 , X_1 und X_2 summiert und von dem Rohsignal subtrahiert. Anschließend wird aus der vordergründig aktiven Pixelmenge ein Set aus Eigenvektoren gebildet, die potentielle Antwortverläufe des realen Signals repräsentieren. Diese erwarteten neuronalen Antwortkomponenten sind unter X_3 zusammengefasst. Dieser Schritt zeigt die Adaptation des ursprünglichen Modells von [Reynaud et al. 2011, Chemla et al. 2017]. In diesem publizierten Ansatz wurde ein Modell kortikaler Kolumnen berechnet, welches deren Charakteristika im primären visuellen Kortex versuchte zu simulieren. Diese biologischen Charakteristika umfassen unter anderem das Verhältnis zwischen exzitatorischen und inhibitorischen Neuronen, die Konnektivitätsmuster zwischen Zelltypen und die Stärke lateraler Interaktionen. In dem in dieser Arbeit beschriebenen Ansatz werden die modellierten Antwortkomponenten, die in X_3 zusammengefasst werden, durch die Subtraktion der Rauschkomponenten von den Rohdaten gewonnen und bilden somit das Verhalten aktiver kortikaler Kolumnen direkt wieder. Abschließend werden die Antwortkomponenten zusammen mit den Residuen durch die Komponente der Grundaktivität normalisiert. Das Ergebnis bildet das rekonstruierte VSD-Signal. Eine ausführliche Beschreibung und Diskussion der angewendeten Methodik ist bei [Hofmann 2019 *in Preparation*] nachzulesen.

$$\text{Rohsignal} = \beta_0 \left[\text{---} \right] + \beta_1 \left[\begin{array}{c} \text{wavy line} \\ \text{zigzag line} \\ \text{dotted line} \\ \text{dashed line} \end{array} \right] + \beta_2 \left[\text{curved line} \right] + \beta_3 \left[\begin{array}{c} \text{red step} \\ \text{red peak} \\ \text{red peak} \\ \text{red peak} \end{array} \right] + \text{Residuen}$$

$\underbrace{\hspace{15em}}_{\text{Rauschkomponenten}} \quad \underbrace{\hspace{10em}}_{\text{Antwortkomponenten}}$

$$\text{Rekonstruiertes VSD-Signal } (\Delta F/F) = \frac{1}{\beta_0} \left(\text{red step} + \text{red peak} + \text{orange noise} \right)$$

Abbildung 20: Rekonstruktion des VSD-Signals im Modell nach [Reynaud et al. 2011, Chemla et al. 2017]. Das Rohsignal wird unter Zuhilfenahme der Störsignal- und Antwortkomponenten simuliert. Störsignalkomponenten werden in die Grundaktivität (X_0), oszillatorische Störsignale (X_1) und Bleichverhalten des VSD-Farbstoffs (X_2) unterteilt. Die unterschiedlichen Antwortkomponenten, welche anhand der Rohdaten modelliert wurden, werden durch X_3 repräsentiert. Diese werden zusammen mit den Residuen unter Zuhilfenahme der Grundaktivität (X_0) normalisiert.

Die Methode des VSD-Imaging benötigt, bei gleichzeitig gewünschter Reduktion des Ausbleichens des verwendeten Farbstoffs, eine hohe Lichtintensität und eine gute Ausleuchtung der kortikalen Oberfläche. Die Ausleuchtung des Neokortex und die Fokussierung der Kamera sind aber nur für einzelne Bereiche optimal möglich. Eine scharfe Aufnahme der Aktivität kortikaler Neuronenpopulationen ist auf Basis der gesamten freigelegten Fläche wegen der Krümmung der Hemisphäre zusätzlich erschwert. Daher wurde zur genaueren Analyse der Bereich des primären visuellen Kortex gewählt, für den Fokus und Ausleuchtung optimal waren. Ein weiterer kritischer Faktor ist die Präsenz großer Blutgefäße, durch deren Pulsationen Artefakte auftreten, die die Qualität der optischen Daten beeinträchtigen. Die Position der “region of interest” (ROI) wurde in allen aufgenommenen Bildern eines Experiments beibehalten, um die Vergleichbarkeit erhaltener Ergebnisse zu gewährleisten. Die Platzierung des Mittelpunkts der Messkammer bei + 2 mm bzw. + 3 mm ermöglichte eine derartige Positionierung der ROI, sodass unterschiedliche Bereiche des kortikal repräsentierten jeweiligen visuellen Halbfeldes untersucht werden konnten. Unter Zuhilfenahme elektrophysiologischer Ableitungen an definierten Positionen innerhalb des freigelegten Kortex konnten die rezeptiven Felder geplottet werden. Eine exemplarische Kombination der Informationen über die Lage der ROI mit den Bereichen der elektrophysiologischen Ableitungen ist in Abbildung 21 zu sehen. Hierbei werden die Positionen der rezeptiven Felder mittels der Werte „Azimuth“ und „Elevation“ nach der Definition von [Bishop et al. 1962] festgelegt. Demnach ist Azimuth als jener

Winkel definiert, der die horizontale Position in Relation zum Mittelpunkt der visuellen Achse bei geradem Blick bezeichnet. Daher erhalten Positionen auf der rechten Seite des Nullpunkts positive Werte, während solche auf der entgegengesetzten Seite negative Vorzeichen besitzen. Elevation beschreibt den Winkel bei geradem Blick auf der vertikalen visuellen Achse. Somit werden Positionen oberhalb des Nullpunkts positiv und solche unterhalb der horizontalen Achse mit negativen Werten beschrieben. Die in dieser Studie verwendeten optischen Daten wurden weiterhin einem räumlichen “Binning“ unterzogen. Hierbei handelt es sich um ein Verfahren, in welchem die Informationen räumlich benachbarter Pixel zu einem Makropixel integriert werden. Die Konsequenz dieser Methode besteht in einer Reduktion der Auflösung, aber auch von Störsignalen, welche durch quantenmechanische Fluktuationen der einfallenden Photonen bedingt werden. Diese Prozedur lässt sich zu beliebigen Zeitpunkten der Datenprozessierung durchführen. In diesem Fall wurde ein “2 x 2-Binning“ direkt bei der Aufnahme der optischen Daten vollzogen, folglich wurden vier $8 \times 8 \mu\text{m}$ Fläche pro Pixel zu einem Makropixel der Größe $16 \times 16 \mu\text{m}$ vereint. Mit Hilfe eines zweidimensionalen räumlichen Filters ließen sich Signalanteile aus den Aufnahmen entfernen, deren Größe von der funktionellen Einheit einer kortikalen Kolumne zu stark abwichen. In der Literatur wird der Durchmesser einer Orientierungskolumne im primären visuellen Kortex mit einer Spannbreite zwischen 300 und $600 \mu\text{m}$ angegeben [Bonhoeffer und Grinvald 1993]. Deutlich größere oder kleinere Signale, die von globalen oder kamerabedingten Artefakten herrührten, ließen sich mit einem zweidimensionalen Gauß-Filter effizient entfernen. Die Halbwertsbreite des Hochpassfilters, die auf 60 Pixel gesetzt wurde, ergab unter Verwendung des zwei-fachen “Binnings“ und bei einer Pixelgröße von $8 \mu\text{m}$ einen Hochpass-Wert von $8 \times 2 \times 60 = 960 \mu\text{m}$. Die Subtraktion des Ergebnisses dieses Hochpassfilters vom Originalbild eignete sich zur Reduktion von globalen Störsignalen. Der Wert für einen Tiefpassfilter wurde auf die gleiche Weise mit einer Halbwertsbreite von 10 Pixeln errechnet. Somit ergab sich aus $8 \times 2 \times 10 = 160 \mu\text{m}$ ein Tiefpasswert, der zur Entfernung von kamerabedingten Störsignalen oder quantenmechanischen Fluktuationen im Licht genutzt wurde.

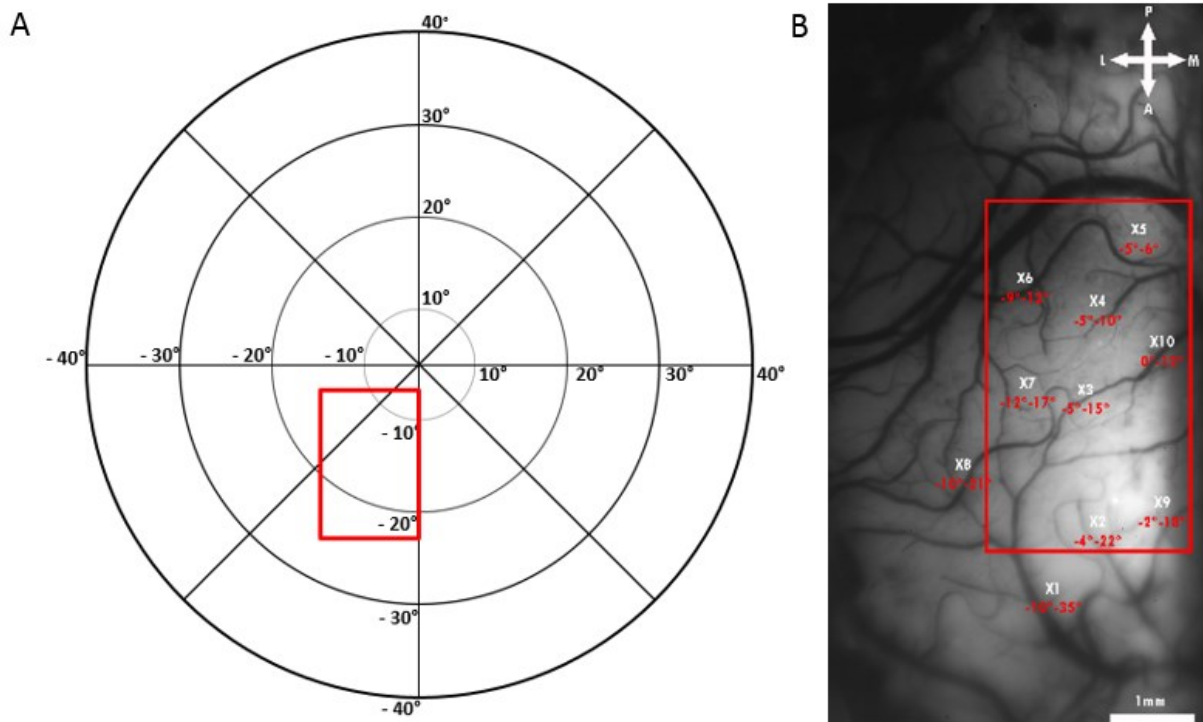


Abbildung 21: Übersicht der Position der ROI auf der Kortexoberfläche. A: Schematische Darstellung des Gesichtsfeldes mit den jeweiligen Schwellen der Exzentrizität. Die einzelnen Ziffern an den Achsen indizieren die Abstände von der *Area centralis*. Das rote Viereck kennzeichnet das repräsentierte Gesichtsfeld. B: Gefäßbild der rechten Hemisphäre mit der gekennzeichneten ROI. Die weißen Kreuze markieren die Positionen der Elektrodenableitungen, mittels derer die rezeptiven Felder ermittelt wurden. Diese sind nach der Chronologie ihrer Ermittlung nummeriert. Die roten Ziffern kennzeichnen die jeweiligen Werte „Azimuth“ und „Elevation“ nach [Bishop et al. 1962]. Die Orientierung der Aufnahme wird durch die Pfeile verdeutlicht.

Im Folgenden soll die grundlegende Terminologie der im Rahmen dieser Studie erstellten Darstellungsformen neuronaler Aktivität eingeführt und erklärt werden. Die durch die Kamera aufgenommenen Bildreihenfolgen repräsentieren die neuronalen Reaktionen und Antwortdynamiken der Zellpopulationen auf den präsentierten Stimulus bzw. auf dessen Eigenschaften. Manche Stimuluskonfigurationen, wie z.B. der Balkengitter-Stimulus, beinhalten mehrere Informationen, in diesem Fall über Orientierung und Bewegungsrichtung, die in evozierten Aktivitätsmustern ausgedrückt und prozessiert werden müssen. Diese Muster neuronaler Aktivitäten bestehen somit aus Kombinationen einzelner repräsentierter Stimuluskomponenten, die durch eine koordinierte und selektive Populationsantwort aus den ankommenden Informationen extrahiert und kodiert werden müssen [Basole et al. 2003]. Um spezifische Aussagen über die jeweilige kodierte Eigenschaft der Stimulation treffen zu können, lassen sich optische Karten aufgrund der Organisation selektiver Neuronenpopulationen miteinander verrechnen. Das Ergebnis dieser Verrechnung sollte eine Differenzierung spezifischer Aktivitätsmuster erlauben, die die jeweilige Stimuluseigenschaft auf Basis einzelner Trials repräsentiert. Eine „optische Karte“ beschreibt eine Aufnahme, die die neuronale Populationsaktivität zu einem bestimmten Zeitpunkt auf dem Kortex einfängt. Das Mitteln mehrerer optischer Karten zur Illustration der räumlichen Struktur evozierter Aktivität von

Neuronenpopulationen durch eine einzelne Stimulusbedingung innerhalb eines Trials wurde mit dem Terminus „Singletrial-Karte“ versehen. Diese wurden durch Mitteln der letzten 168 ms des jeweiligen Stimulationsabschnitts erstellt, da die evozierte kortikale Aktivität in diesem Zeitraum ein relativ konstantes räumliches Muster aufweist, das als repräsentativ für die Stimulusbedingung angesehen werden kann. Hierbei wird sich des Superpositionsprinzips bedient, nach dem sich ein wiederholt auftretendes Signal mit ähnlich raumzeitlichen Charakteristika von unstrukturierten Hintergrundstörsignalen abheben lässt [Gerstein et al. 1999]. Pixel in optischen Karten, die in mehreren aufeinander folgenden Aufnahmen eine hohe Aktivität aufweisen, werden durch dieses Prinzip hervorgehoben und sollten spezifische Muster kolumnärer Aktivität darstellen. Die spezifische Analyse von Bewegungsrichtungen und Geschwindigkeiten erfolgte unter Verwendung von „Differenzkarten“. Hierzu wurde eine Stimulusbedingung gewählt und von dieser eine gemittelte optische Karte der beiden orthogonalen Bewegungsrichtungen abgezogen. Diese Herangehensweise sollte die spezifischen Aktivitätsmuster der Neuronenpopulationen auf die Stimulusbedingung hervorheben und unspezifische Aktivität entfernen. Innerhalb dieser Differenzkarten repräsentieren helle Bereiche die stimulusspezifische Aktivität, während dunkle Bereiche auf die orthogonalen Bewegungsrichtungen stärker reagieren. Diese Vorgehensweise verbessert einerseits das Verhältnis von Nutz- und Störsignalen und lässt sich weiterhin mit der funktionellen Organisation der Repräsentation von Orientierungen und Richtungen in Area 18 des primären visuellen Kortex begründen. Es konnte gezeigt werden, dass die räumliche Organisation richtungsselektiver Neurone in Area 18 in engem Zusammenhang mit der von Orientierungen steht [Shmuel und Grinvald 1996]. Orientierungskolumnen weisen Bereiche mit Richtungspräferenzen auf, die perpendicular zur Orientierung lagen und entgegengesetzte Bewegungsrichtungen bevorzugen. Die orientierungsspezifischen Aktivitätsmuster, evoziert durch die Balkengitter-Stimuli, ließen sich durch die Berechnung von „Orientierungskarten“ darstellen. Hierzu wurden die optischen Karten jener Stimulusbedingungen, die die gleiche Orientierung bei entgegengesetzten Bewegungsrichtungen präsentieren, miteinander gemittelt. Dies resultierte in einer Karte, die von der orientierungsspezifischen Aktivität beherrscht wurde, während durch die Stimulusbewegung bedingte neuronale Signale deutlich minimiert waren [Bonhoeffer und Grinvald 1996]. Die innerhalb eines Aufnahmeblocks pro Trial für eine bestimmte Stimulusbedingung erstellten Singletrial-Karten weisen im Vergleich zueinander strukturell ähnliche Aktivitätsmuster mit Variationen in der Häufigkeit der Aktivität einzelner Kortextbereiche auf. Diese Variabilität wird in „Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten“ erfasst. Die Pixelpositionen aktiver Bereiche werden hierfür pro Trial pro Stimulusbedingung erfasst und als Summe dargestellt. Eine anschließende Normalisierung drückt die Häufigkeit des Auftretens aktiver Bereiche in Form einer Wahrscheinlichkeit aus. In Kapitel 5.4.3 Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten wird ein genauerer Einblick in die Generierung der Wahrscheinlichkeitskarten gegeben.

5.4.2 Analyse des Populationsantwort-Profils

Die Prozessierung visueller Informationen erfolgt durch diverse Neuronentypen und Zellpopulationen, die auf unterschiedliche Art und Weise auf Eigenschaften eines Stimulus reagieren. Aufgrund von optischen und elektrophysiologischen Studien konnte die Organisation von orientierungs- und richtungsselektiven Neuronenpopulationen in Area 18 des primären visuellen Kortex der Katze präziser aufgelöst werden. Es konnte gezeigt werden, dass die beiden Stimulusparameter Orientierung und Bewegungsrichtung durch kortikale Kolumnen kodiert werden, die räumlich sehr nah beieinander liegen und auch funktional eng gekoppelt sind [Bonhoeffer und Grinvald 1993, Shmuel und Grinvald 1996]. Die evozierte Aktivität der kortikalen Neuronenpopulationen lässt sich also als Kombination verschiedener Stimulus-Eigenschaften verstehen, die sich aus der Dynamik der Antworten selektiver Kolumnen zusammensetzt. Plötzliche Änderungen einzelner Komponenten eines Stimulus, wie Bewegungsrichtung, Geschwindigkeit oder Veränderungen der Position beeinflussen die raumzeitlichen Charakteristika dieser Populationsaktivität [Sharon und Grinvald 2002, Jancke et al. 2004]. Die enge Relation zwischen Bewegungsrichtung und ihrer Geschwindigkeit spielt in dieser Arbeit eine besondere Rolle, da es sich um Eigenschaften handelt, deren präzise Erfassung für das Überleben essentiell ist. Die erste Stufe der kortikalen Prozessierung im visuellen System besteht in der Einschätzung der Bewegungsrichtung eines Objekts innerhalb des rezeptiven Feldes, was durch die limitierte Größe der durch ein Neuron erfassten Fläche erschwert werden kann. Im visuellen System der Katze werden die ersten Berechnungen der rezeptiven Felder in Area 18 von Neuronen in höheren visuellen Arealen wie dem PMLS oder AEV integriert, um die globale Bewegungsrichtung präzise festlegen zu können [Scannell et al. 1996]. Wie bereits beschrieben, lassen sich unter Zuhilfenahme von Feedback-Verbindungen diese Informationen wieder an die Neurone in Area 18 rückprojizieren, wodurch eine Modulation der Kodierung erfolgen kann. Somit bietet eine Untersuchung der Populationsaktivität eine gute Möglichkeit, um die Kodierung der Bewegungs- und Richtungsinformationen auf globaler Ebene zu verfolgen. Eine solche Möglichkeit, die Populationsaktivität zu einem bestimmten Zeitpunkt zu charakterisieren, ist die Berechnung eines Populationsantwort-Profils (PAP), das die relative Aktivierung merkmalsselektiver Pixel verwendet, um ein Maß für die Selektivität der evozierten Muster neuronaler Aktivität darzustellen. Die Funktionalität einer solchen Methodik wurde bereits in Studien von [Basole et al. 2003, Wu et al. 2011] unter Beweis gestellt. In der vorliegenden Studie soll diese Methodik auf die Kodierung von Richtungen und Geschwindigkeiten in Area 18 angewendet werden. Die Analyse neuronaler Aktivität mittels des hier beschriebenen PAP soll die Charakteristik der Kodierung unterschiedlicher Geschwindigkeitsstufen erfassen und einen Vergleich des evozierten Signals innerhalb der Stimulationsbedingungen ermöglichen.

Die Erstellung und Analyse unter Zuhilfenahme des PAP erfolgte in den folgenden Schritten: Die Spezifität jedes einzelnen Pixels ließ sich durch die Erstellung einer Winkelkarte graphisch festhalten. Hierzu wurden die spezifischen Pixelaktivitäten aus den Singletrial-Karten mittels Vektoraddition zu einem Summenvektor gefasst, der die stärkste Signalantwort in Form eines Winkels darstellte. Somit wurde für jeden Pixel innerhalb der ROI ein Summenvektor berechnet, der sich aus den Signalantworten des Pixels in allen acht richtungsspezifischen Singletrial-Karten zusammensetzte. Dieser wurde für eine übersichtliche Darstellung mit einem Falschfarbschema kodiert (Abbildung 22A). Die Größe dieses resultierenden Vektors wurde genutzt, um eine Vektorstärkekarte zu generieren, in der die Länge des Vektors mit der Selektivität der evozierten Pixelantwort korrelierte. Auf Basis der Winkelkarte wurden die richtungsselektiven Pixel in 72 „Richtungsbins“ eingeteilt, welche jeweils 5° der theoretisch möglichen bevorzugten Bewegungsrichtungen (1-5°, 6-10°, 11-15°, 16-20°, etc.) umfassten. Die entsprechenden Pixelpositionen wurden auf zuvor errechnete Differenzkarten (siehe Kapitel 5.4.1 Analyse optischer Daten) übertragen und die Aktivitätsamplituden der Pixel, die auf diese Richtung selektiv reagierten, ausgelesen (Abbildung 22B). Die Formel, nach der das Populationsantwort-Profil errechnet wird, ist in Gleichung 1 illustriert. Als zusätzliches Kriterium wurden in dieser Studie nur die besten 66 % aller Pixel in der ROI ausgelesen, die die größten Vektorstärken besaßen (Abbildung 22C). Dieser Vorgang wurde für alle 72 Richtungsbins wiederholt. Im Anschluss wurden die Amplituden pro Richtungsbin auf einen Wert gemittelt und diese Werte in Form eines Populationsantwort-Profiles dargestellt (Abbildung 22D). Der Vorgang ist in Abbildung 22 illustriert.

$$PAP(C, t) = \frac{\sum_{x,y} R(x, y, t) * 1_{\theta_{x,y}}}{\sum_{x,y} 1_{\theta_{x,y}}} \quad (1)$$

$$\begin{aligned} 1_{\theta_{x,y}} &= R(x,y) \text{ sofern } \theta_{xy} \in \theta \\ 1_{\theta_{x,y}} &= \emptyset \quad \text{sofern } \theta_{xy} \notin \theta \end{aligned}$$

In dieser Gleichung nach [Basole et al. 2003, Wu et al. 2011] wird das Populationsantwort-Profil (PAP) für eine Stimulusbedingung (C) zu einem Zeitpunkt (t) berechnet. R bezeichnet die evozierte Antwort eines Pixels mit den Koordinaten x und y auf der Differenzkarte. Die Funktion $1_{\theta_{xy}}$ führt die verwendeten Kriterien zum Auslesen der einzelnen Pixel ein.

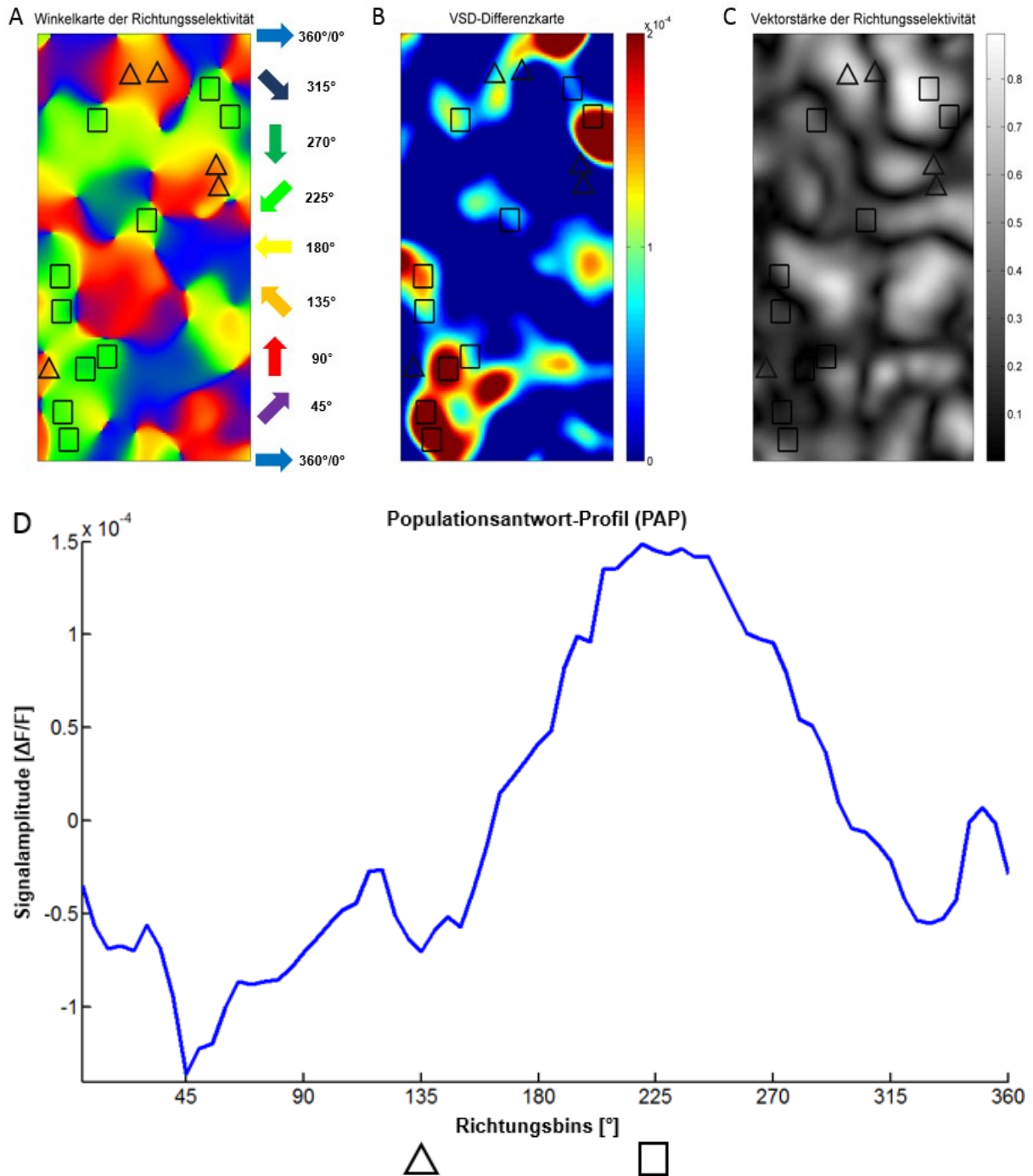


Abbildung 22: Berechnung eines Populationsantwort-Profiles. A: Darstellung einer Winkelkarte, die die Richtungspräferenz jedes Pixels innerhalb eines Singletrials repräsentiert. Die Präferenzen sind in einem Falschfarbschema kodiert, das der Graphik nebenangestellt ist. Zur Berechnung eines PAP werden die richtungsselektiven Pixel von 1 bis 360° in 5°-Bins eingeteilt. Die schwarzen Vierecke kennzeichnen Pixelgruppen, die die Bewegungsrichtung 221-225° präferieren, während die Dreiecke jene Bereiche markieren, die auf die Richtung 131-135° am besten reagieren. B: Differenzkarte mit einem spezifischen Aktivitätsmuster, das durch die Präsentation eines Punktkinetogramms mit der Richtung 225° evoziert wird. Die Vierecke und Dreiecke indizieren die korrespondierenden Bereiche aus der Winkelkarte. Die evozierte Aktivität wird durch ein Farbschema am rechten Rand der Graphik verdeutlicht. C: Die Karte der Vektorstärke illustriert die Länge der einzelnen Vektoren durch die Farbkodierung, die am rechten Rand gegeben ist. Auf der Grundlage dieser Karte werden nur jene korrespondierenden Pixel ausgelesen, die zu den größten 66 % der ermittelten Vektorstärken gehören. D: Korrespondierendes Populationsantwort-Profil mit einem Maximum bei 221-225°. Auf der Abszisse sind die 72 Richtungsbins aufgetragen, während die Ordinate die Signalamplitude zeigt. Die 5°-Richtungsbins sind gegen die gemittelte Signalamplitude selektiver Pixel der Richtungsbins aufgetragen.

Für die nächsten Analyseschritte wurden die Maxima einer genaueren Analyse unterzogen. Diese wurden vom Mittelpunkt mit einem Abstand von $\pm 90^\circ$ aus dem PAP-Verlauf extrahiert und separat weiter prozessiert. Der nächste Schritt bestand darin, den Parameter der Halbwertsbreite der Kurve zu bestimmen, um daraus ein Maß für die Selektivität der evozierten Populationsantwort zu erhalten. Zu diesem Zweck wurde dieses Maximum mit einer einfachen, modellierten Gauß-Kurve gefittet, deren Formel in (2) gegeben ist. Die Gleichung der Fit-Kurve besaß vier Parameter, die durch eine selbst geschriebene Matlab-Routine frei gewählt werden konnten, um die bestmögliche Fit-Funktion zu generieren. Diese Parameter bestimmten die Streckung/Stauchung, den Scheitelpunkt, die Halbwertsbreite und den Schnittpunkt der Ordinate der Kurve. Zur Kontrolle der Qualität des Fits an den Verlauf des PAP-Maximums wurde die Residuenquadratsumme nach Gleichung (3) berechnet.

$$f(\theta) = p1 * e^{\left(\frac{\theta-p2}{p3}\right)^2} - p4 \quad (2)$$

In dieser Funktion bezeichnet der erste Parameter (p1) die Streckung und Parameter 2 (p2) die Position des Scheitelpunkts der Kurve. Die Halbwertsbreite wird durch Parameter 3 (p3) festgelegt. P4 legt die Achsversetzung der Funktion fest. θ bezeichnet die bevorzugte Richtung der Neuronenpopulationen.

$$RQS = \sum_{i=1}^n \frac{(f(x_i) - y_i)^2}{n} \quad (3)$$

In Gleichung (3) wird das extrahierte Maximum des Populationsantwort-Profiles y_i (Datensatz) von der Fit-Funktion ($f(x_i)$) subtrahiert und durch die Zahl der Richtungsbins dividiert, um ein Maß für die Qualität der modellierten Gauß-Kurve an die experimentellen Daten zu erhalten. Diese Werte hatten eine kritische Schwelle von 0,2, um noch als qualitativ ausreichend angesehen zu werden.

Die Werte für die Halbwertsbreite der bestmöglichen Fitfunktion wurden pro Geschwindigkeitsstufe und Bewegungsrichtung jeder Stimuluskonfiguration der aufsteigenden und absteigenden Geschwindigkeiten zusammengetragen. Der Wert der Halbwertsbreite wird in diesem Zusammenhang als Maß für die Selektivität der neuronalen Antwort betrachtet. Dementsprechend korreliert ein kleiner Wert mit einer hohen Antwortselektivität, wohingegen größere mit einer relativ unspezifischen Antwort einhergehen. Die Analyse der evozierten Aktivitäten geschah pro Stimulusbedingung auf der Basis einzelner Singletrials. Somit konnten pro Stimulusbedingung jeweils vier Werte für die Halbwertsbreite generiert werden. Die Werte der Halbwertsbreite wurden untereinander normalisiert, um die selektivste Antwort und damit einhergehend den Stimulationsabschnitt zu ermitteln, dessen Stimulusparameter diese Populationsantwort evozieren. Dadurch ließen sich Aussagen über die Präferenz bestimmter Bewegungsrichtungen oder Geschwindigkeitsstufen innerhalb eines Singletrials

treffen. Ein Vergleich der erhaltenen Daten für die einzelnen Stimuluskonfigurationen untereinander wurde durch die Berechnung der „relativen Unsicherheit“ bei der Kodierung eines Stimulus möglich, indem von jeder Halbwertsbreite innerhalb einer Stimulusbedingung die kleinste erhaltene subtrahiert wurde. Somit erhielt jede Geschwindigkeitsstufe einen Wert für die relative Unsicherheit, der zum Vergleich herangezogen wurde.

5.4.3 Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten

Die Kodierung von Stimuli durch Aktivitätsmuster neuronaler Zellpopulationen anhand ihrer jeweiligen Selektivität ließ sich durch hochgemittelte optische Karten oder elektrophysiologische Studien bereits untersuchen. Mit dem technischen Fortschritt ließen sich räumliche und zeitliche Auflösungen in neurophysiologischen Messmethoden deutlich verbessern. Dennoch lassen sich die in VSD-Aufnahmen vorhandenen Fluktuationen nicht ausschließlich über Störsignale erklären. [Arieli et al. 1996] konnte zeigen, dass Fluktuationen in kortikalen Aktivitätsmustern als spontane Aktivität durchaus Hinweise auf den internen Zustand eines Netzwerks bieten können. Daher lassen sich bei wiederholter Präsentation eines Stimulus Variabilitäten in der Aktivität von Neuronenpopulationen beobachten [Grinvald et al. 2001]. Die Erstellung von Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten sollte die Häufigkeit selektiv aktiver Neuronenpopulationen beleuchten und Rückschlüsse auf die spezifische Repräsentation von Stimulus-Eigenschaften in der kortikalen Organisation ermöglichen. Die Grundlage dieser Karten stellte die Analyse der bereits in (Kapitel 5.4.1 Analyse optischer Daten) beschriebenen Differenzkarten dar. Diese wurden in Kombination mit einer Analyse des Signalverlaufs über die gesamte Stimulation für die Identifikation selektiv aktiver Neuronenpopulationen genutzt. Hierfür wurden für alle Parameter (Bewegungsrichtung und Geschwindigkeit) pro Stimulusbedingung kortikale Bereiche mit einer deutlichen Selektivität für diesen Parameter ermittelt und deren Positionen erfasst. Dieser Analyseprozess wurde auf der Basis von Singletrials durchgeführt. Die Darstellung der auf diese Weise identifizierten selektiven Zellpopulationen erfolgte in einer Aktivitätskarte. Diese erhielten eine binäre Kodierung, in der aktive Bereiche den Zahlenwert „1“ erhalten, während inaktive mit dem Wert „0“ versehen wurden. Für die graphische Darstellung wurde der Bereich um den Mittelpunkt einer selektiven Neuronenpopulation mit einem Radius von sechs Pixeln ebenfalls mit dem Wert „1“ ausgestattet. Folglich wurde eine durchschnittliche Größe der Markierung des Zentrums selektiv aktiver Neuronenpopulationen von 12 x 12 Pixeln angenommen. Diese Aktivitätskarten wurden im Anschluss für jede Stimulusbedingung pro Singletrial aufsummiert und mit der Zahl der Trials in einem Aufnahmeblock normalisiert, um eine Aktivitätswahrscheinlichkeitskarte zu erhalten. Die Aktivitätswahrscheinlichkeit der jeweiligen Pixelpositionen wurde mittels eines Falschfarbschemas kodiert.

5.4.4 Statistik

Die Identifikation parameterselektiver Neuronenpopulationen stützt sich auf die spezifische Aktivität in Singletrial-Karten, die Untersuchung der lokalen Signalverläufe und einen Vergleich evozierter Antwortmuster innerhalb der verwendeten Stimulusbedingungen. Diese Methodik soll die Spezifität der Antwort verifizieren. In der Folge kann eine Neuronenpopulation als spezifisch selektiv für bestimmte Stimulus-Parameter angesehen werden. Somit lässt sich eine Trennung selektiver Neuronenpopulationen anhand des spezifischen Antwortverhaltens vornehmen und die beobachteten Unterschiede statistisch evaluieren. Die Untersuchung der Datensätze fand nur innerhalb der Gruppe statt, die ein spezifisches Merkmal teilen. Ein Beispiel stellt die räumliche Verteilung geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen im untersuchten Gesichtsfeldausschnitt dar. Diese werden aufgrund ihrer präferierten Geschwindigkeit kategorisiert und innerhalb dieser Gruppe auf ihre Verteilung im repräsentierten Gesichtsfeld verglichen. Hierzu sind unterschiedliche Möglichkeiten beschrieben, um zwei Mittelwerte gegeneinander zu testen. Ein klassischer Kandidat ist der sogenannte t-Test für unabhängige Stichproben. Die Annahmen des t-Tests belaufen sich auf folgende Kriterien: zunächst sollten die Datensätze intervallskaliert sein, d.h. dass die Abstände zwischen den Merkmalsausprägungen konstant sind. Außerdem sollte die Unabhängigkeit der Datensätze zueinander gewährleistet sein, zudem wird von Normalverteilung der Daten ausgegangen. Aufgrund der Tatsache, dass die Datensätze ordinalskaliert vorliegen, ist die Annahme der Normalverteilung jedoch nicht haltbar. Um die unterschiedlichen Datensätze im Ergebnisteil daher gegeneinander zu testen, wurde der Mann-Whitney-U-Test gewählt. Dabei werden zwei unabhängige Stichproben aus zwei Populationen gegeneinander auf signifikante Unterschiede ihrer Mediane als Lagemaß zentraler Tendenz untersucht. Es handelt sich hier um einen parameterfreien statistischen Test, das bedeutet, dass keine Annahme bezüglich der Art der Verteilungsfunktion (z.B. Normalverteilung) der Werte innerhalb der zu vergleichenden Datensätze vorausgesetzt wird. Zudem lässt der Mann-Whitney-U-Test sich auch bei kleinen Stichproben erfolgreich anwenden [Wilcoxon 1945, Mann und Whitney 1947, Fay und Proschan 2010]. Durch den Vergleich von Rangsummen zeigt sich der Mann-Whitney-U-Test bei Ausreißern in den vorliegenden Stichproben deutlich robuster als der t-Test. Das Signifikanz-Niveau wurde auf $\alpha = 1 \%$ gesetzt.

6 Ergebnisse

Die grundlegende Fragestellung dieser Arbeit bezieht sich darauf, die räumliche Organisation der retinotopen Repräsentation unterschiedlicher Objekteigenschaften in Area 18 des primären visuellen Kortex zu untersuchen. Änderungen der Stimuluskonfigurationen, die durch die Bewegungsgeschwindigkeit, Richtung und Orientierung des Reizes bedingt sind, wurden dazu eingesetzt, spezifische Aktivitätsmuster hervorzurufen und so deren Dynamik zu untersuchen. Aus den experimentell erhobenen Daten wurde pro Versuchstier und abgeleiteter Hemisphäre ein Bereich ausgewählt, der sich durch eine gleichmäßige Ausleuchtung ohne große Blutgefäße auszeichnete. Dadurch sollte einerseits ein gutes Verhältnis von Nutz- und Störsignal als auch eine möglichst artefaktfreie Aufnahme gewährleistet werden. Diese Daten wurden, wie in Kapitel 5.4 Datenanalyse beschrieben, prozessiert. Die Extraktion und Analyse spezifischer evozierter Aktivitätsmuster erfolgte ausschließlich auf der Basis einzelner Singletrials und ermöglichte so eine präzise Untersuchung der Dynamik aktiver Neuronenpopulationen.

6.1 Antwortdynamik der geschwindigkeitsabhängigen Aktivität von Neuronenpopulationen

Dieses Kapitel beschreibt die räumliche Verteilung selektiv aktivierbarer Neuronenpopulationen im primären visuellen Kortex der Katze. Die erste verwendete Stimuluskonfiguration ist die in Kapitel 5.3.1 Visuelle Stimulation beschriebene Abfolge aufsteigender Geschwindigkeiten. Die evozierte Aktivität kortikaler Kolumnen zeigt spezifische Muster für jede der präsentierten Bewegungsrichtungen. Anhand dieser Differenzkarten neuronaler Aktivität lassen sich kolumnäre Strukturen erkennen, die spezifisch während der Präsentationsphase einer bestimmten Geschwindigkeit aktiv waren. In Abbildung 23 ist ein solches Aktivitätsmuster bei Stimulation mit den korrespondierenden Abschnitten der Stimulationsphase der aufsteigenden Geschwindigkeiten exemplarisch illustriert. Die erste Geschwindigkeit (4° Sehwinkel/s) evoziert keine spezifische Antwort der Neuronenpopulationen in dem beobachteten Bereich der Area 18. Eine Steigerung der Geschwindigkeit auf 8° Sehwinkel/s zeigt die spezifische Aktivierung einer kolumnären Struktur, deren Position in der aufgeführten Differenzkarte mit einem Dreieck markiert ist. Diese Neuronenpopulation zeichnet sich dadurch aus, dass ihre Aktivität sowohl bei höheren als auch bei niedrigeren Geschwindigkeitsstufen reduziert wird. Bewegt sich der Stimulus mit 16° Sehwinkel/s werden Neuronenpopulationen aktiv, die mit einem Viereck markiert sind. Diese zeichnen sich durch eine zeitlich begrenzte Aktivierung während der Präsentation der entsprechenden Geschwindigkeitsstufe aus. Bei der Präsentation von 8° Sehwinkel/s weisen die mit einem Viereck

gekennzeichneten Positionen keine deutliche Aktivierung auf. Eine Steigerung der Stimulusgeschwindigkeit auf 24° Sehwinkel/s bewirkt eine Reduktion des VSD-Signals. Dennoch treten während dieses Stimulusabschnitts kolumnäre Strukturen auf, die selektiv zu reagieren scheinen. Neuronenpopulationen, die auf die höchste dieser Geschwindigkeiten reagieren, sind durch Kreise gekennzeichnet. Diese Positionen zeigen lediglich eine geringe Aktivierung bei 16° Sehwinkel/s und eine konstante Aktivierung bei 24° Sehwinkel/s.

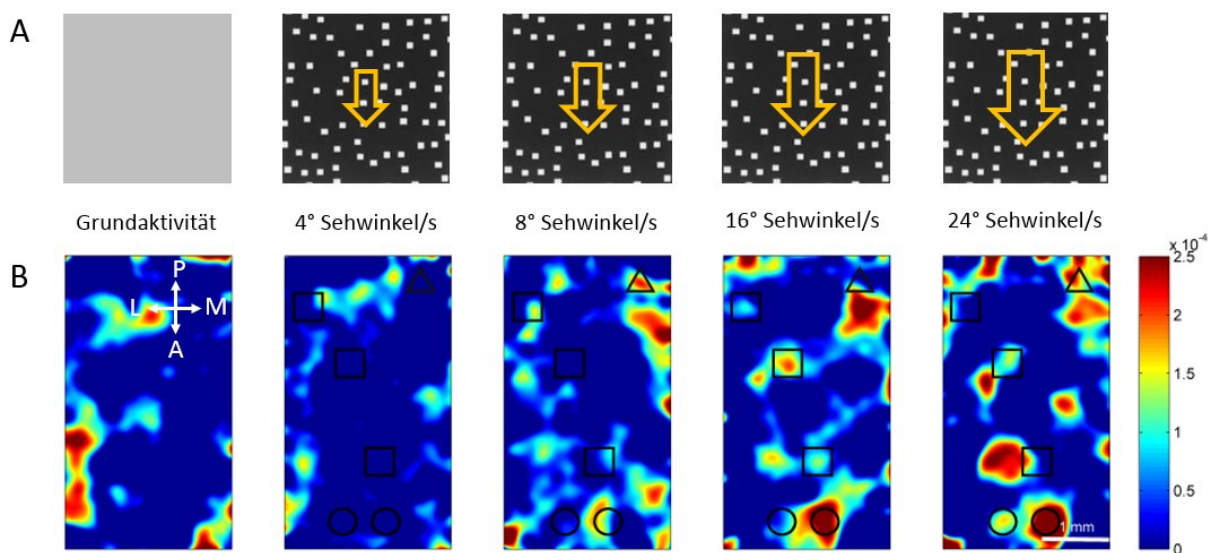


Abbildung 23: Darstellung der durch unterschiedliche Geschwindigkeitsstufen evozierten neuronalen Aktivität im Vergleich zur abgeleiteten Grundaktivität. A: Aufbau des verwendeten Stimulus der ascendierenden Geschwindigkeiten. Sowohl die Geschwindigkeit als auch die Richtung des Punktkinetogramms sind durch die Größe und Ausrichtung der goldenen Pfeile indiziert und unterhalb der jeweiligen Stimulusabschnitte in ° Sehwinkel/s aufgeführt. B: Evozierte geschwindigkeitsselektive Aktivität der Neuronenpopulationen durch die in A beschriebene Stimuluskonfiguration. Die Farbskala kodiert die gemessene Amplitude des VSD-Signals von blau nach rot. Blaue Farbtöne kennzeichnen niedrige Aktivität, während gelblich und rot gefärbte Bereiche höheren Aktivitäten zugeordnet sind. Den jeweiligen Differenzkarten sind die korrespondierenden Stimulusabschnitte zugeordnet. Eine Geschwindigkeit von 8° Sehwinkel/s evoziert die Aktivität einer selektiven Kolumne, die eine spezifische Antwort während dieses Stimulusabschnitts zeigt. Die Position dieser Zellpopulationen wird durch ein Dreieck markiert. Vierecke hingegen markieren Neuronenpopulationen, die während der Präsentation von 16° Sehwinkel/s spezifisch reagieren. Neuronenpopulationen, die auf 24° Sehwinkel/s ihre stärkste Antwort zeigten, sind mit Kreisen gekennzeichnet. Der weiße Balken entspricht 1 mm.

Eine Einteilung aktiver Neuronenpopulationen anhand ihrer spezifischen Aktivierung in den Differenzkarten stellt nicht das einzige Kriterium für die Klassifikation der Geschwindigkeitsselektivität dar. Deshalb wurden die Signalverläufe aktiver Zellpopulationen einer genaueren Untersuchung unterzogen. Hierzu wurden Pixel in selektiv aktiven kolumnären Strukturen gemittelt und deren Signalverlauf über die Dauer der Stimulation analysiert. In Abbildung 24 sind die Signalverläufe exemplarischer geschwindigkeitsselektiver Kolumnen dargestellt. Auf der Abszisse sind die zeitlichen Phasen der Stimulation mit der jeweiligen präsentierten Geschwindigkeit aufgetragen. Die dargestellten Graphen repräsentieren jeweils den Signalverlauf einer 8°, 16° und 24°

Sehwinkel/s – selektiven Neuronenpopulation. Die drei Signalverläufe weisen ein charakteristisches Maximum während der korrespondierenden Geschwindigkeitsstufe auf, für die die Neurone selektiv sind. In Abbildung 24A ist der Signalverlauf einer kortikalen Kolumne dargestellt, die nach Einsatz der Stimulation einen leichten Signalanstieg zeigt, der sein Maximum während der Präsentation des 8° Sehwinkel/s schnellen Punktkinetogramms erreicht. Eine Beschleunigung des Stimulus reduziert die evozierte Antwort deutlich. Abbildung 24B zeigt die selektive Antwort einer Neuronenpopulation, die spezifisch auf eine Stimulusgeschwindigkeit von 16° Sehwinkel/s reagiert. Der Signalverlauf beschreibt einen Anstieg der Amplitude, die schließlich bei 16° Sehwinkel/s maximal wird und nach weiteren 500 ms wieder abfällt. Ein evoziertes VSD-Signal einer 24° Sehwinkel/s- selektiven Kolumne ist in Abbildung 24C illustriert. Diese weist keinen Signalanstieg bei niedrigen Geschwindigkeiten auf, sondern reagiert erst ab 16° Sehwinkel/s mit einer Steigerung des VSD-Signals, das sein Maximum bei der höchsten getesteten Stimulusgeschwindigkeit aufweist. Die Analyse der Signalverläufe selektiv erscheinender Kolumnen aus den Differenzkarten bildet ein weiteres Kriterium bei der Klassifizierung aktiver Neuronenpopulationen.

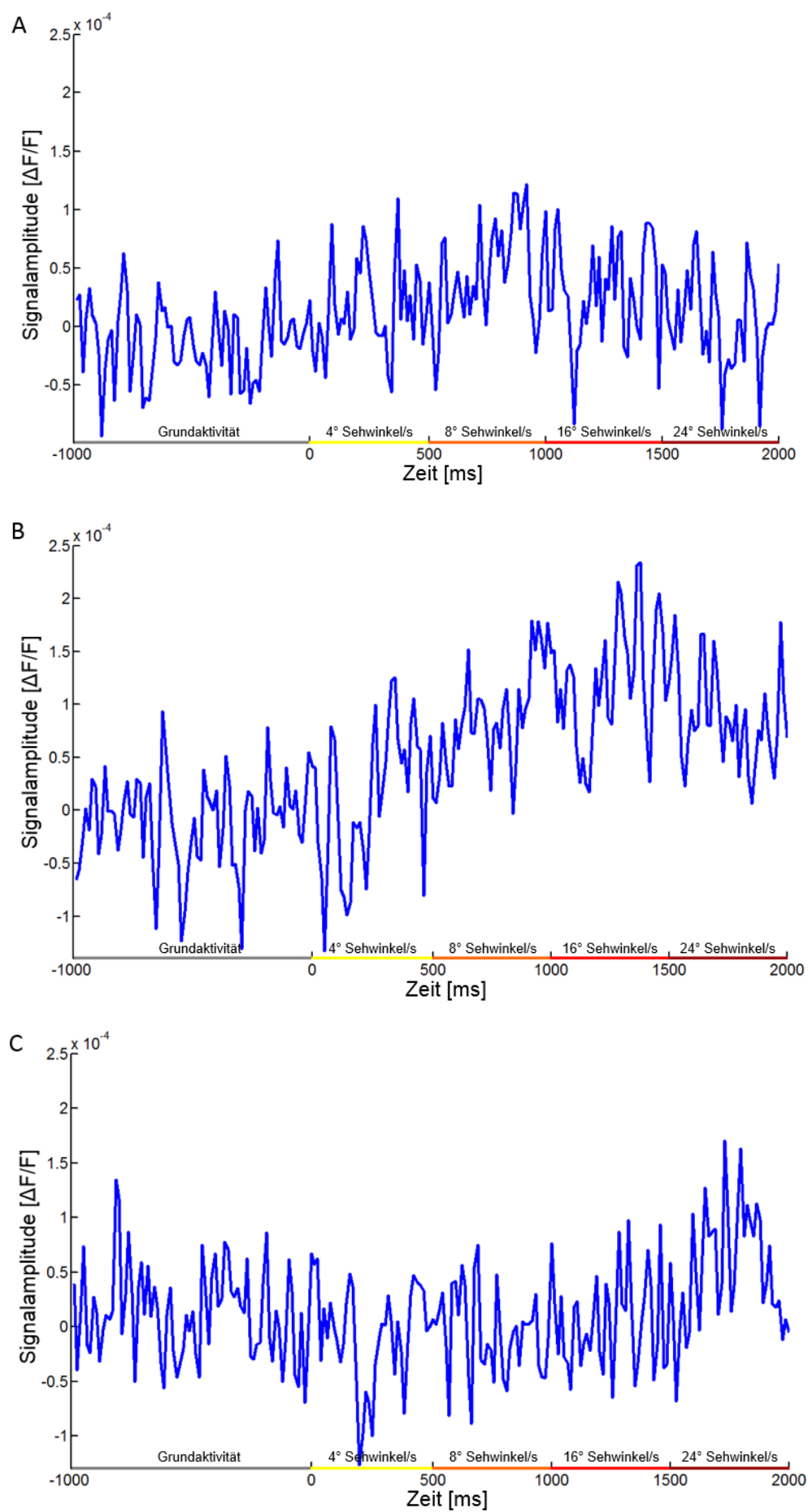


Abbildung 24: Vergleich der ermittelten Signalverläufe dreier geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen. In diesen Graphiken ist die Signalamplitude auf der Ordinate gegen die zeitlichen Stimulusabschnitte aufgetragen. Von -1000 ms bis 0 ms wird ein grauer Bildschirm zur Ermittlung der Grundaktivität präsentiert, der dann bei 0 ms durch das bewegte Punktkinetogramm mit einer Geschwindigkeit von 4° Sehwinkel/s abgelöst wird. Die Abschnitte, die sich durch eine andere Geschwindigkeit des Stimulus auszeichnen, werden durch unterschiedliche gefärbte Linien indiziert. Jeder dieser Stimulusabschnitte dauerte 500 ms an. Die dargestellten Signalverläufe von A-C präsentieren jeweils Neuronenpopulationen, die eine durch einzelne Geschwindigkeiten evozierte Aktivität aufwiesen. Diese wurde als Signalentwicklung charakterisiert, die ein deutliches Maximum während der Präsentation einer bestimmten Stimulusgeschwindigkeit aufwies und bei einer Beschleunigung diese Aktivität wieder reduzierte. A: Selektive Antwort bei 8° Sehwinkel/s. B: Selektive Antwort bei 16° Sehwinkel/s. C: Selektive Antwort bei 24° Sehwinkel/s.

Somit lassen sich unter Verwendung des spannungssensitiven Farbstoffs aktive Neuronenpopulationen bezüglich ihrer Geschwindigkeitsselektivität charakterisieren. Um die bis hierhin erhaltenen Ergebnisse weiter zu stützen, wurde in weiteren Experimenten zusätzlich zu den ascendierenden Geschwindigkeiten eine absteigende Abfolge der gleichen Geschwindigkeitsstufen als Stimulus verwendet. Zu Beginn der Analyse der in diesen Experimenten erhobenen Daten wurden die spezifischen Aktivitätsmuster für beide Stimuluskonfigurationen auf der Basis von Differenzkarten errechnet und miteinander verglichen. Demnach sollten geschwindigkeitsselektive Zellpopulationen unabhängig von der zeitlichen Abfolge des Stimulus bei der gleichen Bewegungsrichtung des Punktkinetogramms ähnliche aktive Positionen über beide Stimuli aufweisen. Die evozierten Aktivitätsmuster dieser zwei Stimulusbedingungen bei der gleichen Bewegungsrichtung des Stimulus (180°) sind in Abbildung 25 dargestellt. Die Bildreihen A und C stellen den Aufbau der verwendeten Stimuli und die Reihenfolge der präsentierten Geschwindigkeiten in diesen dar. Bildreihe B zeigt die korrespondierenden Karten neuronaler Aktivität bei Stimulation mit ascendierenden Geschwindigkeiten. Die Grundaktivität zeichnet sich hier wieder durch eine unstrukturierte und stark fluktuierende kortikale Aktivität aus. Während der ersten beiden Stimulusgeschwindigkeiten ließen sich in diesen Experimenten keine kolumnären Strukturen auffinden, die eine selektive Antwort auf 4° oder 8° Sehwinkel/s zeigten. Dennoch ließen sich Zellpopulationen finden, die eine spezifische Antwort während der Präsentation eines 16° bzw. 24° Sehwinkel/s schnellen Punktkinetogramms aufwiesen. Diese sind in den dargestellten Karten mittels Vierecken bzw. Kreisen hervorgehoben. Die Bildreihe in Abbildung 25D stellt die evozierten Aktivitätsmuster von Neuronenpopulationen dar, die bei der Stimulation mit den descendierenden Geschwindigkeiten zustande kamen. Nach einer unstrukturierten Grundaktivität lassen sich selektiv aktive Bereiche erkennen, die sich auf die erste Stimulusgeschwindigkeit von 24° Sehwinkel/s reaktiv zeigten. Diese sind wie bereits in B beschrieben mit Kreisen gekennzeichnet. Die Aktivität dieser Neuronenpopulationen zeigt einen deutlichen Anstieg des VSD-Signals auf lokaler Ebene, der beim Wechsel auf die nächste Geschwindigkeit von 16° Sehwinkel/s reduziert wird. Dafür evoziert eine Geschwindigkeit von 16° Sehwinkel/s die spezifische Aktivierung von selektiven Zellpopulationen, die mit Vierecken markiert sind. Die weitere Reduktion der Stimulusgeschwindigkeit bewirkt ein Abnehmen der Amplitude markierter Bereiche.

Nachfolgende Stimulusabschnitte evozierten keine spezifische Aktivität, die einer Klasse geschwindigkeitsselektiver Neuronen zuzuordnen wäre.

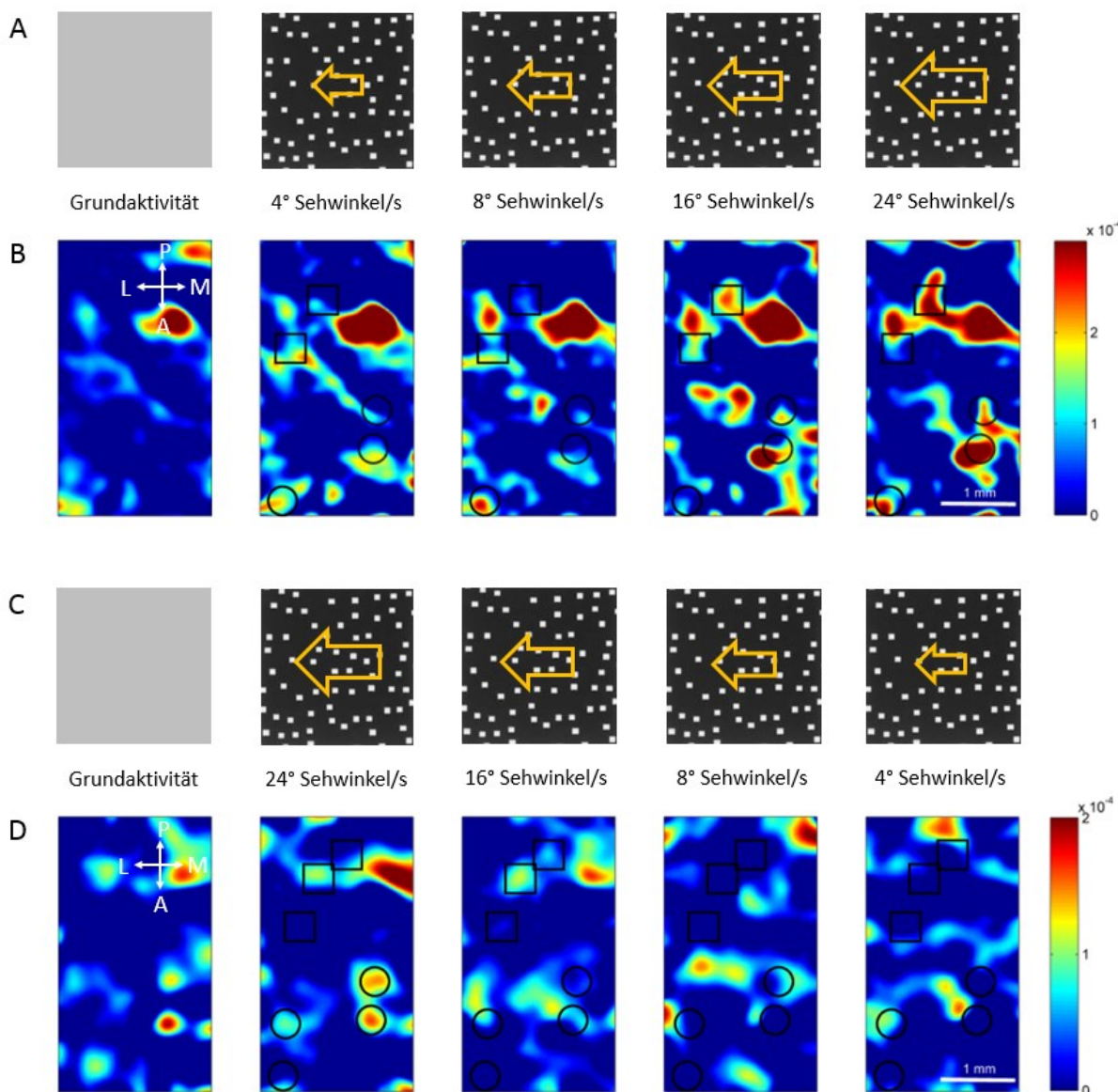


Abbildung 25: Vergleich der durch zwei Stimulusbedingungen evozierten Aktivität mit der Bewegungsrichtung 180°. Die dargestellten Aktivitäten wurden an der gleichen Ableitstelle aufgenommen. A: Aufbau der aufsteigenden Geschwindigkeiten. Die Richtung und Geschwindigkeit des präsentierten Punktmusters wird durch die goldenen Pfeile in den entsprechenden Stimulusabschnitten indiziert. B: Darstellung der Karten neuronaler Aktivität evoziert durch den in A beschriebenen Stimulus. Die angeführte Farbskala kodiert die Amplitude des VSD-Signals. Blaue Bereiche weisen niedrige Aktivitäten auf, während sich gelblich und rötlich eingefärbte Bereiche durch erhöhte neuronale Antworten auszeichnen. Die jeweiligen Karten sind den korrespondierenden Stimulusabschnitten zugeordnet. Die Positionen von Neuronenpopulationen, die auf 16° Sehwinkel/s reaktiv waren, sind durch Vierecke gekennzeichnet, während Kreise 24° Sehwinkel/s selektive markieren. C: Aufbau der abnehmenden Geschwindigkeiten. Die Legende ist mit A identisch. D: Darstellung evozierter neuronaler Aktivität bei Verwendung des in C beschriebenen Stimulus. Die Kodierung der Farben gleicht der in B. Die Karten neuronaler Aktivität sind unter den entsprechenden Stimulusabschnitten aufgeführt. Die Positionen geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen sind in gleicher Art wie in B gekennzeichnet. Eine Reduktion der Stimulusgeschwindigkeit resultiert in der Minimierung des VSD-Signals in jenen Bereichen, wird aber von keinen strukturierten Aktivitätsmustern abgelöst. Der weiße Balken entspricht 1 mm.

Anschließend wurden die optisch ermittelten geschwindigkeitsselektiven Neuronenpopulationen anhand ihres Signalverlaufs charakterisiert und verifiziert. Hierzu wurden die lokalen Pixel aktiver geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen gemittelt und deren Signalverlauf über den Zeitraum der Stimulation visualisiert. Die Signalamplituden der gemittelten Pixel sind auf der Ordinate gegen den zeitlichen Ablauf der Stimulation geplottet. Dieses Verfahren sollte die Positionen selektiver Neuronenpopulationen zusätzlich bestätigen. Im Falle der ascendierenden Geschwindigkeiten ließen sich Signalverläufe erheben, die sich in gleicher Weise, wie bereits in Abbildung 24 beschrieben, präsentierten. Daher sind in Abbildung 26 die Signalverläufe geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen dargestellt, die bei Stimulation mit deszendierenden Geschwindigkeiten ermittelt werden konnten. Die Darstellungsweise gleicht der in Abbildung 24 mit der Ausnahme, dass die Abfolge der präsentierten Geschwindigkeiten hier in umgedrehter Reihenfolge erfolgte. Abbildung 26A beschreibt den Signalverlauf einer Neuronenpopulation, die selektiv auf eine Geschwindigkeit von 24° Schwinkel/s reagierte. Während sich die Grundaktivität konstant präsentierte, zeigt sich mit Einsatz der Stimulation ein abrupter Signalanstieg. Eine Reduktion der Stimulusgeschwindigkeit auf 16° Schwinkel/s resultierte in einem Signalabfall, der sich über die immer langsamer werdenden Stimulusabschnitte fortsetzte. Der Signalverlauf einer 16° Schwinkel/s – selektiven Kolumne ist in Abbildung 26B illustriert. Auch hier zeigt sich nach einer konstanten Grundaktivität ein leichter Signalanstieg, der schließlich mit der Präsentation eines 16° Schwinkel/s schnellen Punktkinetogramms sein Maximum erreicht. Die fortlaufende Reduktion der Bewegungsgeschwindigkeit des Punktmusters bewirkt einen Abfall des Signalverlaufs.

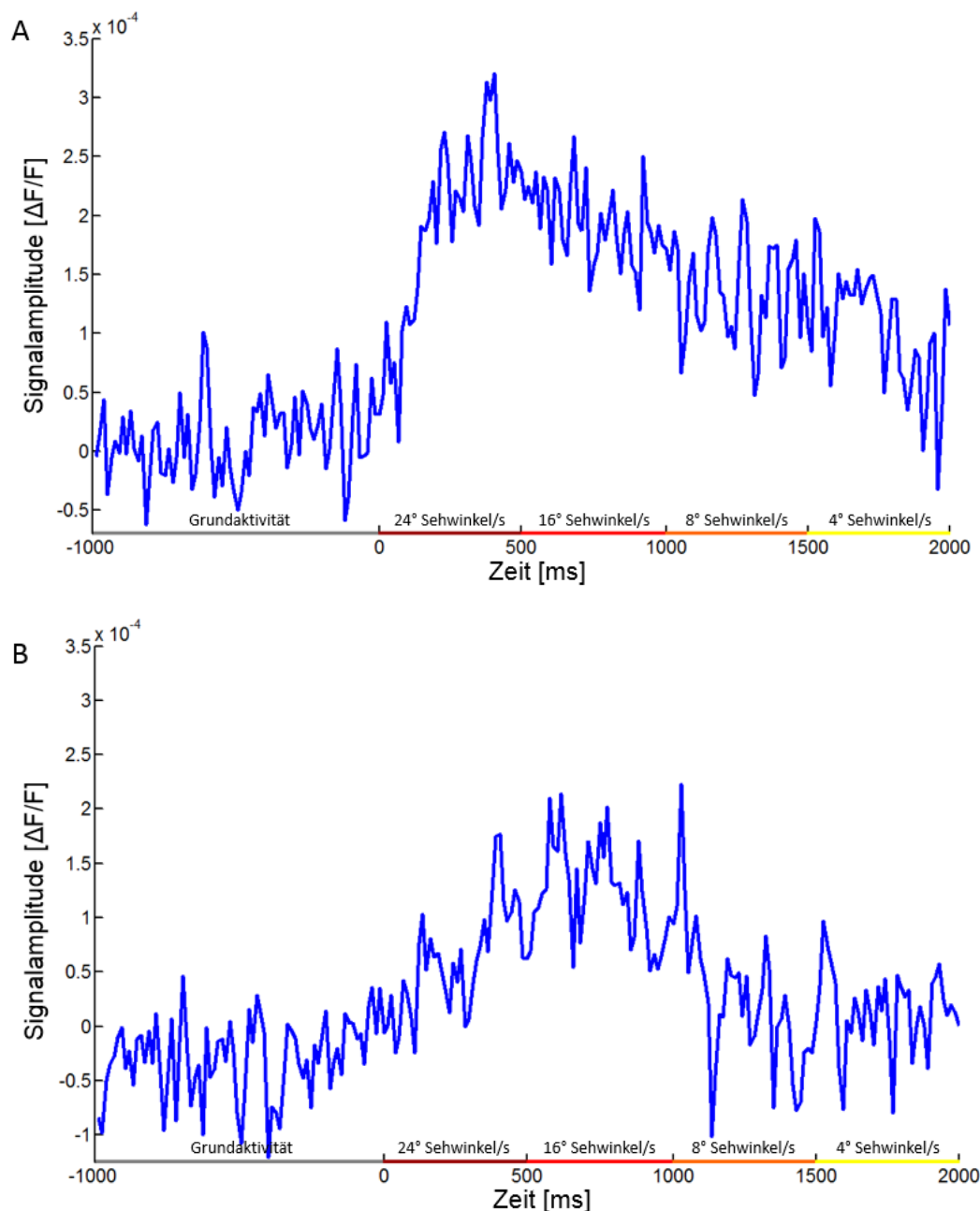


Abbildung 26: Darstellung der Signalverläufe geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen bei der Verwendung der deszendierenden Geschwindigkeiten als Stimuluskonfiguration. Diese Graphiken zeigen die Auftragung der Signalamplitude des VSD-Signals über die Dauer der Stimulation. Von -1000 bis 0 ms wird die neuronale Grundaktivität ermittelt, die Stimulation findet zwischen 0 ms und 2000 ms statt. Die einzelnen Stimulusabschnitte sind entsprechend ihrer Geschwindigkeit mittels unterschiedlicher Färbungen hervorgehoben. Die Selektivität der neuronalen Antwort zeichnet sich durch ein spezifisches Maximum während eines Stimulusabschnitts und eine Reduktion des VSD-Signals während anderer Geschwindigkeiten aus. Die Graphiken zeigen die Signalverläufe zweier Kolonnen, die selektiv auf A: 24° Sehwinkel/s und B: 16° Sehwinkel/s reagieren.

Die Ermittlung geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen anhand ihres Auftretens in Differenzkarten sowie der Analyse des Signalverlaufs aktiver Bereiche stellt geeignete Maßnahmen der Klassifizierung der Antwortspezifität dar. Der zusätzliche Abgleich der Positionen selektiv aktiver Zellpopulationen unter Verwendung der aszendierenden und deszendierenden Geschwindigkeiten im Vergleich zueinander bildet ein weiteres Kriterium, um eine falsch-positive Einordnung aktiver Bereiche in Karten neuronaler Aktivität zu vermeiden. Der nächste Schritt der Analyse bestand im Vergleich der ermittelten Positionen geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen über alle Stimulusbedingungen hinweg innerhalb eines Singletrials. Die Mittelpunkte der Positionen verifizierter geschwindigkeitsselektiver Zellpopulationen wurden in einer Graphik zusammengetragen und zur besseren Veranschaulichung dem Gefäßbild und den repräsentierten Abschnitten des Gesichtsfeldes nebenangestellt. Diese Zusammenführung bisheriger Ergebnisse ist exemplarisch anhand der jeweils rechten Hemisphäre zweier Experimente in Abbildung 27 veranschaulicht. In diesen Graphiken sind die Positionen geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen anhand ihres Zentrums wiedergegeben und markiert. Die aufgeführten Positionen selektiver Kolumnen entsprechen den experimentell ermittelten aus allen präsentierten Bewegungsrichtungen über alle analysierten Singletrials hinweg. Die Markierungen der Zellpopulationen richten sich hier nach der ermittelten Selektivität und werden wie bereits zuvor in den optischen Karten mittels Dreiecken, Vierecken und Kreisen gekennzeichnet. Die Selektivität für einzelne Geschwindigkeiten wird hier zusätzlich farbkodiert. Somit repräsentieren orangene Dreiecke, rote Vierecke und dunkelrote Kreise die Selektivität der Neuronenpopulationen für 8°, 16° und 24° Sehwinkel/s. Eine solche Darstellung eröffnete eine räumliche Verteilung der Selektivitäten für bestimmte Geschwindigkeitsstufen in Exzentrizitäten zwischen 5° und 33° Abstand von der *Area centralis*. Die einzelnen Exzentrizitätsstufen sind mit durchgezogenen roten Linien, sowohl im Gefäßbild als auch in den Karten der räumlichen Verteilung, gekennzeichnet. Somit ließen sich kolumnäre Strukturen, die auf 8° Sehwinkel/s selektiv reagierten, vorrangig in einem Bereich bis 9° parazentral gehäuft finden (Abbildung 27A). In Exzentrizitäten zwischen 10° und 19° war eine Anhäufung von Neuronenpopulationen zu verzeichnen, die selektiv auf eine Geschwindigkeit von 16° Sehwinkel/s aktiv wurden (Abbildung 27A+B). Schließlich zeigten 24° Sehwinkel/s - selektive Neuronenpopulationen eine breite Verteilung in den Exzentrizitäten zwischen 21° und 33° (Abbildung 27B). Diese grundlegende Art der räumlichen Verteilung über die Kortexfläche von Area 18 konnte über alle untersuchten Experimente auf beiden Hemisphären festgestellt und verifiziert werden. Es zeigt sich ein konstantes Bild der Positionen geschwindigkeitsselektiver Zellpopulationen, die deutliche Abgrenzungen der Exzentrizitätsstufen in bestimmten Abschnitten erkennen lassen, die sich durch die Anhäufung funktionell spezifischer Neuronentypen auszeichnen. Diese Abschnitte beschreiben eine Veränderung der Geschwindigkeitspräferenz selektiver Neuronenpopulationen mit steigender Exzentrizität.

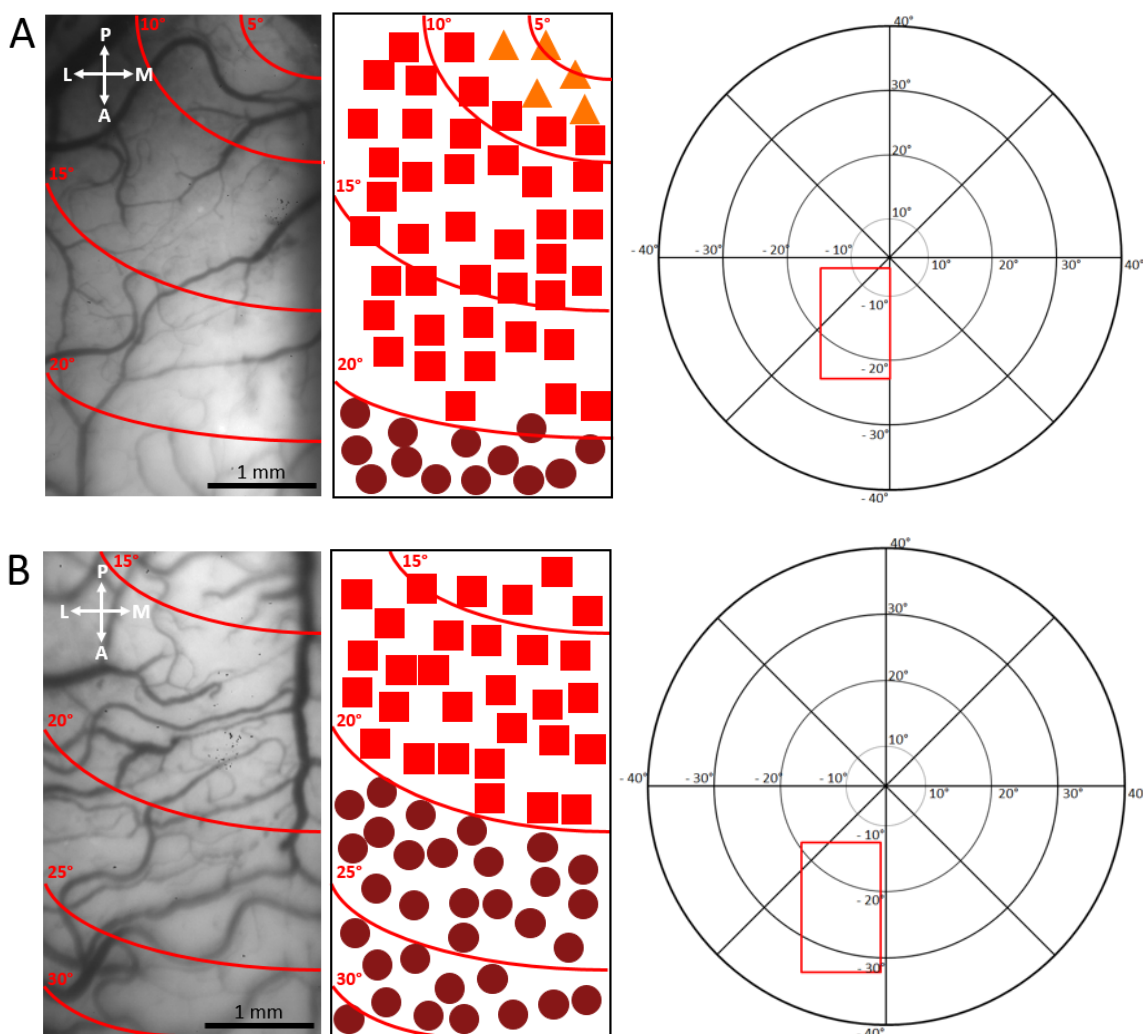


Abbildung 27: Räumliche Verteilung geschwindigkeitsselektiver Zellpopulationen in unterschiedlichen Exzentrizitätsstufen in Area 18. A: Auf der linken Seite ist ein vergrößelter Ausschnitt der gesetzten ROI aus Experiment 092413 zu sehen. Die durchgehenden Linien mit den korrespondierenden Ziffern kennzeichnen die einzelnen Exzentrizitätsstufen innerhalb der beobachteten Kortexfläche in Area 18. In der Mitte sind die Positionen ermittelter geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen eingetragen. Orangene Dreiecke, rote Vierecke und dunkelrote Kreise markieren jeweils 8° Sehwinkel/s-, 16° Sehwinkel/s- und 24° Sehwinkel/s-selektive Zellpopulationen. Auf der rechten Seite ist das Gesichtsfeld schematisch dargestellt. Die Exzentrizitäten sind in 10er-Schritten auf den jeweiligen Horizontal- und Vertikalachsen aufgetragen. Die konzentrischen Kreise beschreiben den Abstand von der *Area centralis*. Das rote Viereck umrahmt jenen Bereich des Gesichtsfeldes, der in der aufgenommenen kortikalen Oberfläche von Area 18 repräsentiert ist. B: Ausschnitt der gesetzten ROI im Gefäßbild zusammen mit der Visualisierung der räumlichen Verteilung geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen aus Experiment 070214 (B).

Die räumliche Verteilung geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen und die damit einhergehende Präferenz für höhere Geschwindigkeiten innerhalb beider abgeleiteter Hemisphären wurde für die drei untersuchten Individuen anhand eines Boxplots zusammengefasst, der in Abbildung 28 dargestellt ist. Dieser dient der Quantifizierung der erhaltenen Ergebnisse. Hierzu wurden die Positionen geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen bezüglich der jeweiligen Exzentrizität erfasst und aufgetragen. Die erhaltenen Werte wurden unter Verwendung eines Mann-Whitney-U Test statistisch evaluiert. Somit konnten signifikante Unterschiede zwischen den beobachteten

Exzentrizitäten der 8° und 16° Sehwinkel/s – selektiven Neuronenpopulationen ($p = 7,3 \cdot 10^{-8}$) festgestellt werden. Ein weiterer signifikanter Unterschied ergab sich zwischen 8° und 24° Sehwinkel/s ($p = 4,9 \cdot 10^{-8}$). Es wurde nur eine geringe Anzahl von Neuronenpopulationen gefunden, die eine Geschwindigkeit von 8° Sehwinkel/s präferierten. Aufgrund des Umfangs dieser Stichprobe lässt sich für diese ein signifikanter Unterschied nur schwer feststellen. Die Stichproben für die beiden Geschwindigkeiten 16° und 24° Sehwinkel/s fallen hingegen deutlich größer aus. Hier fand sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied ($p = 1,7 \cdot 10^{-92}$).

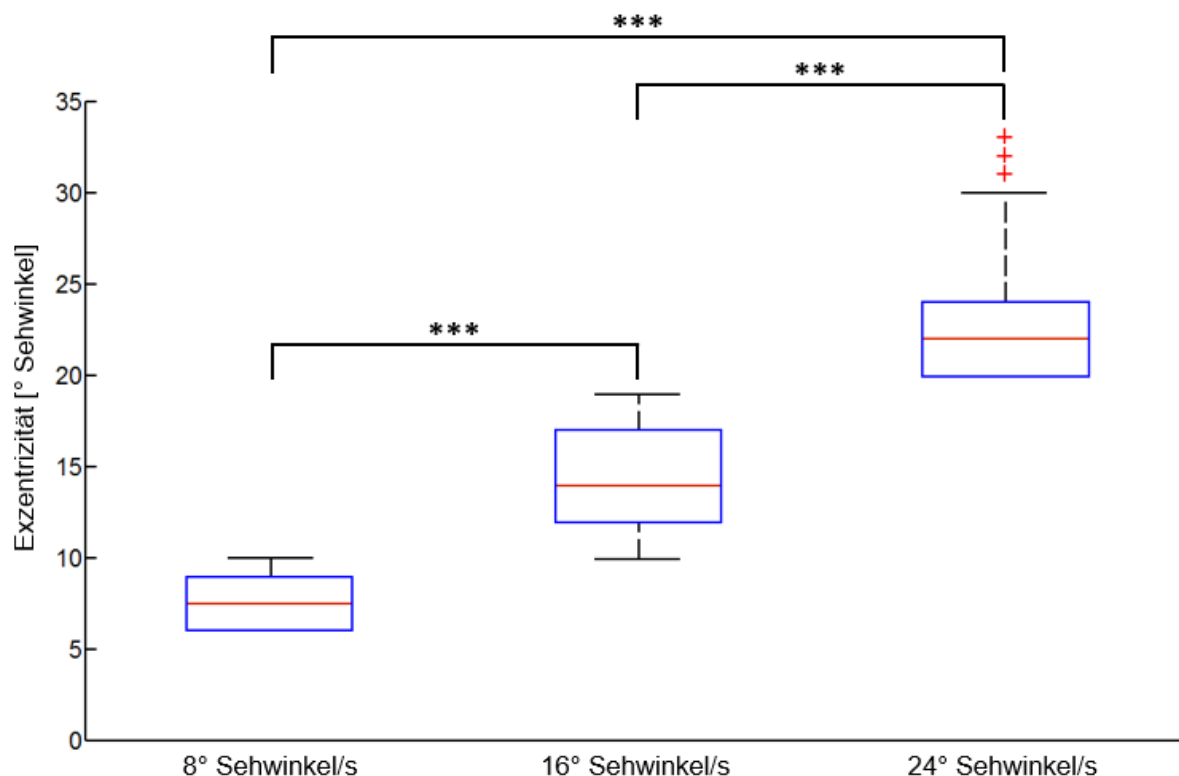


Abbildung 28: Entwicklung der Geschwindigkeitsselektivität über die untersuchten Exzentrizitäten in allen Experimenten. Die Auftragung der Exzentrizitäten gegen die Präferenzen geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen aller untersuchten Hemisphären von Area 18 ($n=5$). Die Mediane der Exzentrizitäten sind durch rote Linien gekennzeichnet, die blaue Box bezeichnet die mittleren 50 % der Werte, die sich zwischen dem 25sten und 75sten Perzentil befinden. Die Streuung der ermittelten Daten sind durch die schwarze Antenne gegeben. Diese umfasst jene Werte innerhalb des 1,5-fachen Interquartilsabstands. Rote Kreuze kennzeichnen Werte, die als Ausreißer betrachtet werden. Neuronenpopulationen, die selektiv auf 8° Sehwinkel/s reagieren, weisen eine mittlere Exzentrizität von 8° auf, während diese für 16° Sehwinkel/s – selektive Zellpopulationen bei 14° liegt. Kolumnäre Strukturen, die eine Selektivität für 24° Sehwinkel/s aufweisen, zeigen eine mittlere Exzentrizität von 23°. Somit zeigt sich eine Änderung der Geschwindigkeitspräferenz als Funktion des Abstands zur *Area centralis*. Der Mann-Whitney-U Test wurde genutzt, um die Exzentrizitäten geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen gegeneinander zu testen ($p < 0,01 = *$; $0,001 < p < 0,01 = **$; $p < 0,001 = ***$). Signifikante Unterschiede konnten in der Verteilung geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen für 8° und 16° Sehwinkel/s ($p = 7,3 \cdot 10^{-8}$), sowie für 8° und 24° Sehwinkel/s ($p = 4,9 \cdot 10^{-8}$) ermittelt werden. Des Weiteren fanden sich signifikante Unterschiede zwischen 16° und 24° Sehwinkel/s – selektiven Zellpopulationen ($p = 1,7 \cdot 10^{-92}$).

6.2 Raumzeitliche Dynamik der Populationsaktivität

6.2.1 Aktivitätswahrscheinlichkeiten

In diesem Kapitel der vorliegenden Arbeit soll die Dynamik der evozierten Aktivitätsmuster geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen ausführlicher untersucht werden. Eine besondere Rolle spielt hier zunächst das Auftreten selektiver kolumnärer Strukturen innerhalb einzelner Singletrials. Sofern die evozierte kortikale Antwort durch zugrundeliegende Parameter ihrer Aktivierbarkeit bestimmt ist, sollte es möglich sein Stimuluskonfigurationen zu definieren, die eine relativ starke Antwort neuronaler Zellpopulationen bewirken. Das bedeutet, dass eine bestimmte Kombination der Stimulusparameter Art, Richtung und Geschwindigkeit den primären visuellen Kortex maximal aktiviert. Diese bestmögliche Aktivierung ließe sich anhand der Anzahl selektiv aktiver Neuronenpopulationen oder der Höhe der Amplitude dieser Neurone definieren. Hier stellt sich die Frage, ob diese über alle Singletrials gefundenen selektiv aktiven Neuronenpopulationen auch eine beständige Aktivität aufweisen. Während der Analyse einzelner Singletrials konnte bereits beobachtet werden, dass selektiv aktive Kolumnen nicht in jeder Aufnahme präsent waren. Diese Beobachtung wird durch den Terminus der neuronalen Variabilität beschrieben. Nach diesem zeigen untersuchte Neuronenpopulationen bei Stimulation mit dem gleichen Stimulus nicht immer die gleiche Aktivierung in unterschiedlichen Aufnahmen. Eine Vermutung besteht darin, dass die wechselnde Aktivität den Ausdruck einer Wahrscheinlichkeitsverteilung auftretender Parameter darstellt, die einen Stimulus charakterisieren. Folglich würden selektive Neuronenpopulationen eine Proportionalität ihrer stimulusbedingten Aktivierung und der Wahrscheinlichkeit des jeweiligen kodierten Parameters aufweisen [Salinas und Abbott 1994, Sanger 1996]. Dieser mögliche Zusammenhang soll im Folgenden untersucht werden. Als nächster Schritt wurde die Variabilität des Auftretens aktiver kolumnärer Strukturen auf der Basis von Singletrials genauer untersucht. Solche Variabilitäten fanden sich unabhängig von der Reihenfolge der verwendeten Geschwindigkeitsstufen bei der Untersuchung aller Stimuluskonfigurationen in beiden Hemisphären in Area 18 und wurden in Form von Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten zusammengefasst. Das Ergebnis dieser Berechnung ist beispielhaft anhand der rechten Hemisphäre in Abbildung 29 dargestellt. Diese Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten zeigen die Positionen selektiv aktiver Neuronenpopulationen als Funktion der Häufigkeit ihres Auftretens für alle verwendeten Bewegungsrichtungen während einer Geschwindigkeit von 8° Sehwinkel/s. In diesen Karten sind die Positionen selektiver Zellpopulationen als viereckige Fläche eingetragen, die eine Farbkodierung anhand der Wahrscheinlichkeit ihres Auftretens besitzen. Diese Kodierung ist der nebenstehenden Skala zu entnehmen. In dieser werden niedrige Aktivitätswahrscheinlichkeiten in blauen Farbtönen dargestellt. Übersteigt die Wahrscheinlichkeit einen Wert von 55 %, sind diese Flächen gelblich bis rötlich eingefärbt. Ein

Vergleich der erhaltenen Karten über alle getesteten Bewegungsrichtungen zeigt sowohl eine erhöhte Anzahl aktiver Bereiche, als auch höhere Wahrscheinlichkeitswerte für einzelne Stimulusbedingungen. Besonders deutlich wird dies bei Stimulation mit der Bewegungsrichtung 225°. Andere Richtungen des Punktkinetogramms resultieren in niedrigen Aktivitätswahrscheinlichkeiten weniger kortikaler Kolumnen. Dennoch bleibt hier festzuhalten, dass nur wenige Neuronenpopulationen beschrieben werden konnten, die auf diese Geschwindigkeitsstufe reagierten. Daher liefert diese Darstellung und der Vergleich unter diesen lediglich Hinweise auf die grundlegende Repräsentation von Geschwindigkeiten im parazentralen Bereich. Dennoch bleibt festzustellen, dass die räumliche Verteilung geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen, die gezielt auf 8° Schwinkel/s reagieren, auf jene Exzentrizitäten bis 9° Schwinkel beschränkt zu sein scheint (zum Vergleich siehe Abbildung 27A).

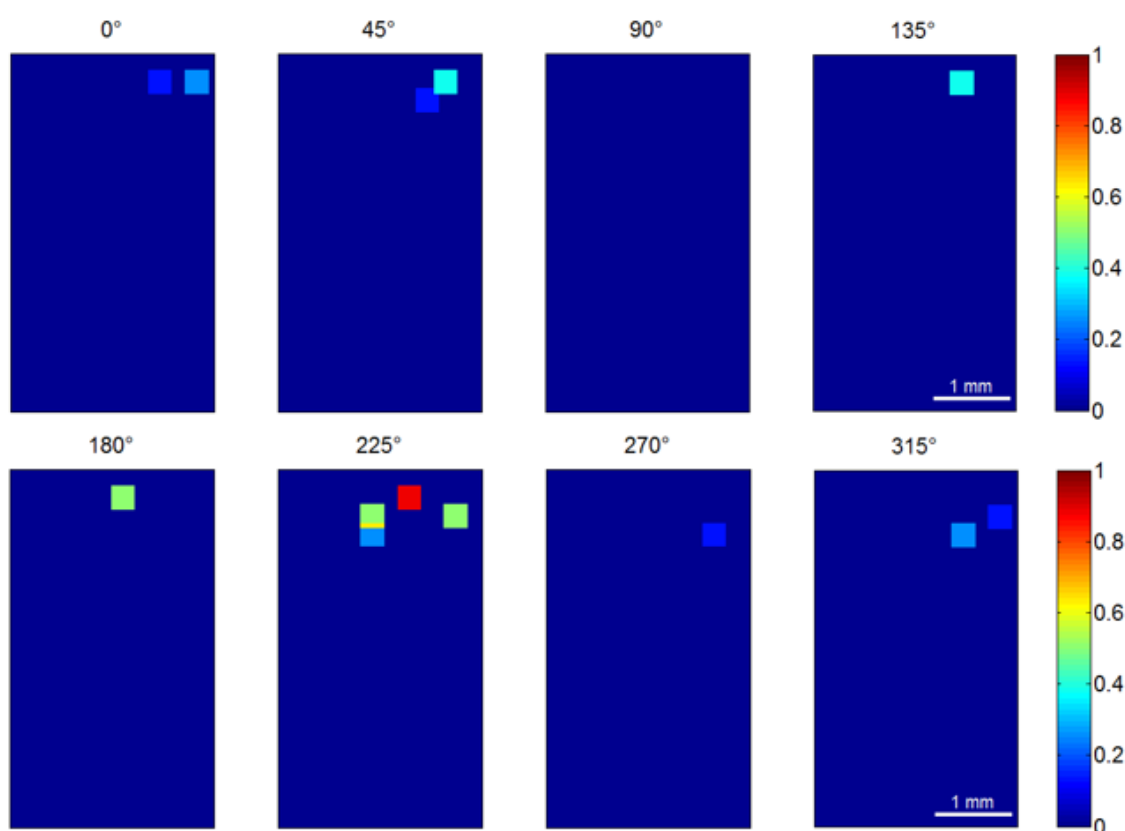


Abbildung 29: Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten der evozierten neuronalen Antworten in Area 18 der rechten Hemisphäre des Experiments 092413. Die dargestellten Karten zeigen die über alle Singletrials zusammengeführten Positionen richtungs- und geschwindigkeitsselektiver Aktivität. Die Vierecke kennzeichnen Flächen kortikaler Aktivität, deren Mittelpunkt experimentell erhoben wurde. Die Farbskala kodiert die entsprechende lokale Aktivitätswahrscheinlichkeit. Dunkelblaue Flächen illustrieren eine niedrige Aktivitätswahrscheinlichkeit, während rötliche Bereiche sich in beinahe allen untersuchten Singletrials aktiv zeigten. Die Stimulusgeschwindigkeit belief sich in diesem Stimulationsabschnitt auf 8° Schwinkel/s. Der weiße Balken entspricht 1 mm.

Abbildung 30A stellt die Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten aller präsentierten Bewegungsrichtungen bei einer Geschwindigkeit von 16° Sehwinkel/s aus einem Folgeexperiment dar. In diesem umfasste die beobachtete Kortexfläche die repräsentierten Anteile des Gesichtsfeldes, die die Exzentrizitäten zwischen 14° und 32° Sehwinkel darstellen. Dies ermöglichte eine präzisere Abgrenzung der Exzentrizitätsabschnitte, an denen sich die Geschwindigkeitspräferenz von 16° zu 24° Sehwinkel/s änderte. In keinem der Folgeexperimente konnte der parazentrale Bereich aufgrund der Position der Messkammer aufgelöst werden. Die Zunahme der Stimulationsgeschwindigkeit hat die Aktivierung von Neuronenpopulationen zur Folge, die in jenen kortikalen Bereichen liegen, die die periphereren Anteile des Gesichtsfeldes repräsentieren. Somit zeigen sich die Positionen selektiver Neuronenpopulationen vorrangig in Exzentrizitäten zwischen 14° und 19° gelegen. Dieses Ergebnis entspricht der festgestellten räumlichen Verteilung geschwindigkeitsselektiver Zellpopulationen aus Abbildung 27A+B. Außerdem zeigen sich höhere Aktivitätswahrscheinlichkeiten und höhere Anzahlen aktiver Bereiche bei Stimulation mit den Bewegungsrichtungen 225° und 270° . Eine Steigerung der Geschwindigkeit des Stimulus auf 24° Sehwinkel/s hat eine weitere Verschiebung evozierter Aktivität zur Folge, wie Abbildung 30B illustriert. In dieser werden die Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten dargestellt, die sich durch die acht getesteten Bewegungsrichtungen des Punktkinetogramms bei der höchsten verwendeten Geschwindigkeit ergeben. Die aktiven Positionen sind auf einer Fläche des primären visuellen Kortex lokalisiert, die die Peripherie des Gesichtsfeldes mit Exzentrizitäten jenseits der 21° Sehwinkel repräsentiert. Die untersuchten Kortexflächen in Area 18 ließen eine Analyse des Gesichtsfeldes bis zu einer Exzentrizitätsstufe von 32° Sehwinkel zu. Der Vergleich mit Abbildung 27B belegt die Repräsentation geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen in diesem Bereich. Der Vergleich der Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten untereinander zeigt eine quantitative und qualitative gehäufte Aktivierung von Neuronenpopulationen, die selektiv auf die Bewegungsrichtungen 225° und 270° reaktiv sind.

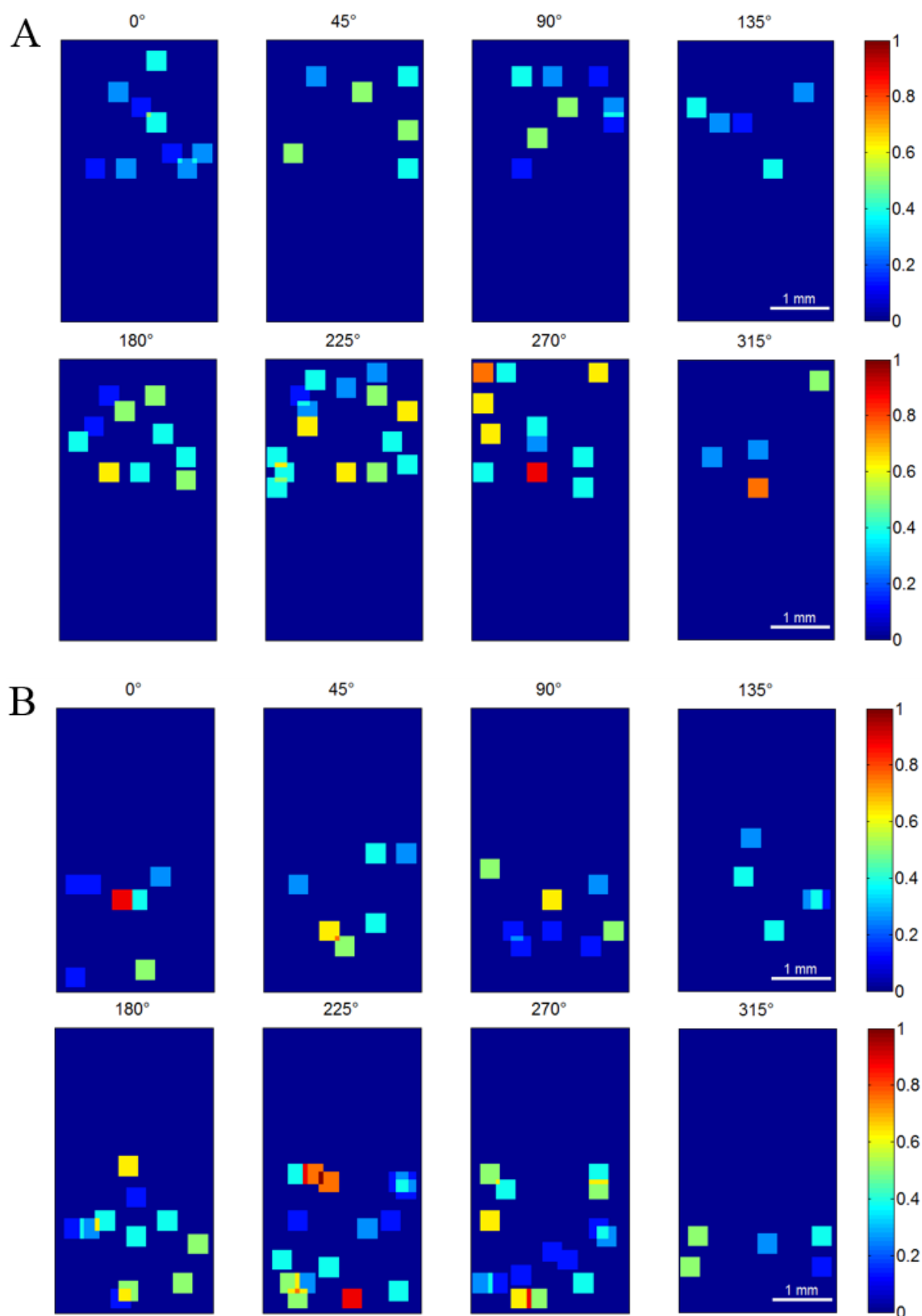


Abbildung 30: Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten der evozierten neuronalen Antwort in Area 18 der rechten Hemisphäre des Experiments 070214. Es handelt sich um die Darstellung der errechneten Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten richtungs- und geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen. Vierecke beschreiben die Positionen kortikaler Aktivität und ihre Färbung indiziert ihre Auftretswahrscheinlichkeit über die analysierten Aufnahmen. Niedrige Wahrscheinlichkeiten sind durch bläuliche und höhere durch rötliche Färbungen markiert. Die Stimulusgeschwindigkeit betrug 16° (A) und 24° Sehwinkel/s (B). Der weiße Balken entspricht 1 mm Kortexoberfläche.

Die dargestellten Ergebnisse bieten einen guten Einblick in die Organisation geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen in den Exzentrizitätsstufen von 5° bis 32° im primären visuellen Kortex. Diese räumliche Verteilung selektiver Bereiche und die Wahrscheinlichkeit der Aktivierung dieser Neuronenpopulationen beschreibt über die analysierten Experimente hinweg ein zusammenhängendes Bild des zugrundeliegenden kortikalen Netzwerks in Area 18. Der beschriebene analytische Prozess wurde ebenfalls an den experimentell erhobenen Daten in Area 18 der linken Hemisphäre durchgeführt. Diese Analyse erbrachte eine räumliche Verteilung geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen, die in ihrer grundlegenden Organisation der bereits für die rechte Hemisphäre beschriebenen gleicht. Die untersuchten Exzentrizitäten beschränkten sich auf einen Bereich zwischen 11° und 26° , der sich aufgrund der festgestellten Geschwindigkeitsselektivität vorhandener Neuronenpopulationen in zwei Abschnitte einteilen ließ. Im ersten der beiden Abschnitte, der sich über die Exzentrizitäten von 11° bis 19° Sehwinkel erstreckte, konnten selektive Zellpopulationen ermittelt werden, deren Präferenz bei einer Geschwindigkeit von 16° Sehwinkel/s lag. Die Analyse der Aktivitätswahrscheinlichkeit in diesem Bereich erbrachte eine höhere Anzahl aktiver Neuronenpopulationen für die Stimulation mit der Bewegungsrichtung 270° und 315° (Abbildung 31A). Der zweite Bereich repräsentierte die Peripherie des Gesichtsfeldes mit Exzentrizitäten zwischen 21° und 26° Sehwinkel. In dieser Region des primären visuellen Kortex wurde eine Stimulusgeschwindigkeit von 24° Sehwinkel/s präferiert. Der Vergleich der Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten zeigte eine erhöhte Repräsentation der Bewegungsrichtungen 270° und 315° (Abbildung 31B). Diese ließ sich sowohl aufgrund der Anzahl selektiver Neuronenpopulationen als auch anhand der vergleichsweise hohen Wahrscheinlichkeit ihres Auftretens festmachen. Die beiden beschriebenen Exzentrizitätsabschnitte lassen sich anhand der sich ändernden Geschwindigkeitspräferenz selektiver Neuronenpopulationen deutlich voneinander trennen. Die Präferenz der genannten Richtungen erstreckt sich über die untersuchten Exzentrizitäten hinweg und scheint von der präsentierten Geschwindigkeit unabhängig zu sein. Diese Ergebnisse beider Hemisphären bestätigen die festgestellte räumliche Verteilung geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen, die sich durch die Aktivitätswahrscheinlichkeit aktiver Bereiche noch hervorheben lässt.

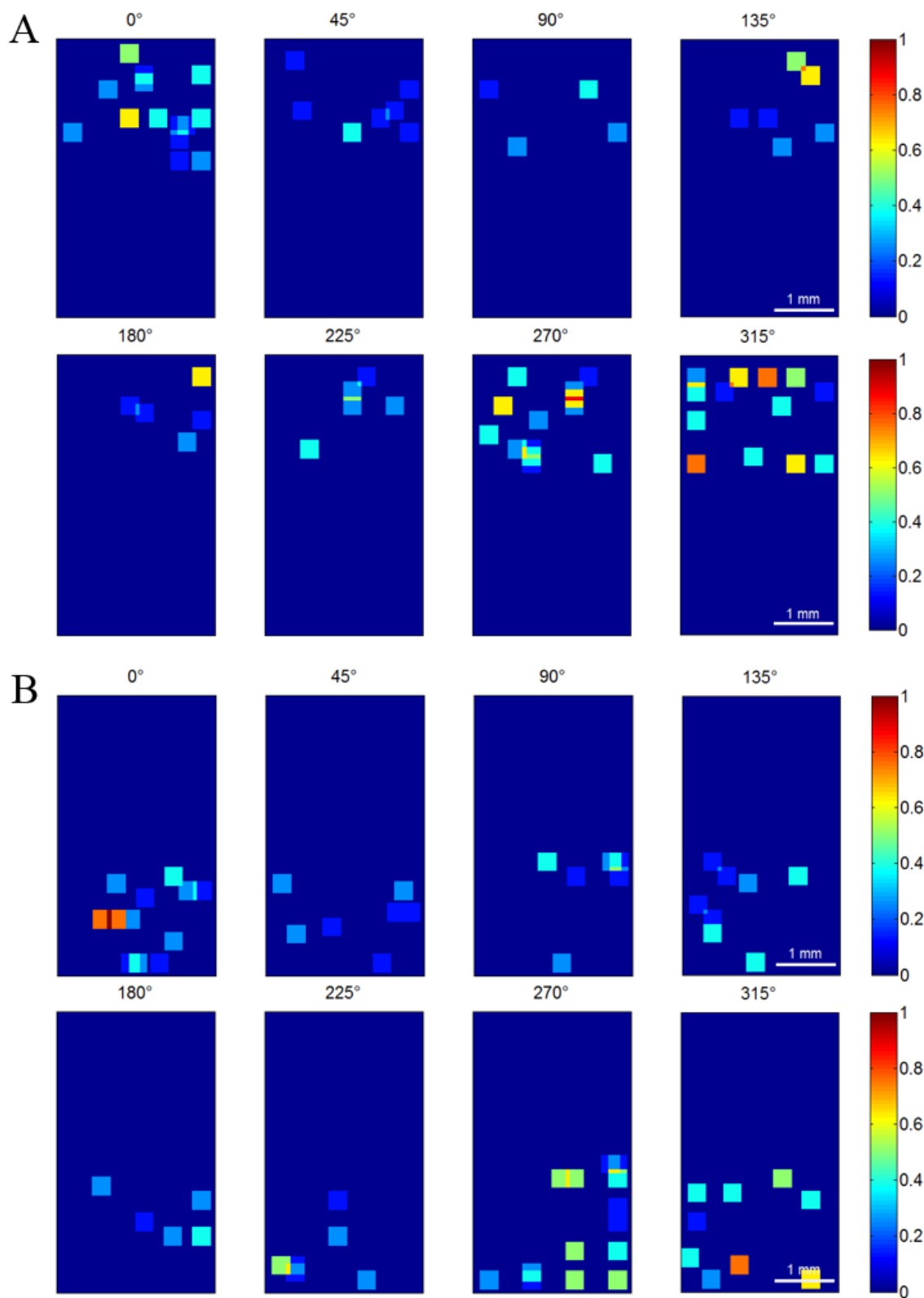


Abbildung 31: Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten der evozierten neuronalen Antwort in Area 18 der linken Hemisphäre des Experiments 070214. Darstellung der Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten richtungs- und geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen bei Stimulation mit unterschiedlichen Bewegungsrichtungen. Diese sind den korrespondierenden Karten direkt zugeordnet. Vierecke beschreiben die Fläche kortikaler Aktivität und ihre Färbung indiziert ihre Auftrittswahrscheinlichkeit über die analysierten Aufnahmen. Niedrige Wahrscheinlichkeiten sind durch bläuliche und höhere durch rötliche Färbungen markiert. Die Stimulusgeschwindigkeit betrug 16° (A) und 24° Sehwinkel/s (B). Der weißen Balken entspricht 1 mm.

6.2.2 Analyse der Populationsaktivitäten

Die Ergebnisse der bisherigen Kapitel beschreiben Analysen auf lokaler Ebene der aktiven Zellpopulationen. Daher stellt sich nun die Frage, wie selektiv sich die evozierte Antwort auf einer globalen Ebene des aktiven Netzwerks darstellt. Eine Möglichkeit die Selektivität einer größeren Fläche zu untersuchen und die evozierte Antwort zu charakterisieren stellt das Populationsantwort-Profil (PAP) dar. Die aus dieser Analyse erhaltenen Parameter der Halbwertsbreite wurden innerhalb der Stimulationsbedingungen und über alle untersuchten Singletrials verglichen. Die Halbwertsbreite dient in diesem Zusammenhang als ein Maß für die Selektivität der evozierten Populationsantwort. Zeigen sich für diesen Parameter geringe Werte, repräsentiert dies ein schmales Maximum und damit eine sehr selektive Antwort der aktiven Neuronenpopulationen. Je höher die Werte ausfallen, desto unselektiver erscheint die globale Aktivität. Anhand dieses Parameters ließen sich die Maxima der Populationsantwort-Profile charakterisieren. Dieses Verfahren wurde für alle getesteten Bewegungsrichtungen und Geschwindigkeiten auf der Basis von Singletrials durchgeführt. Anschließend wurden die erhobenen Werte der Halbwertsbreite normalisiert, um die Entwicklung dieses Parameters über eine Veränderung der Stimulusgeschwindigkeiten zu erfassen. Es konnte beobachtet werden, dass die Halbwertsbreiten für niedrige Geschwindigkeiten (4° und 8° Sehwinkel/s) hoch ausfielen, während schnellere Stimuli (16° und 24° Sehwinkel/s) mit geringeren Werten einhergingen.

In einem nächsten Schritt wurden die erhaltenen Halbwertsbreiten innerhalb einer Stimulusbedingung normalisiert, um die Vergleichbarkeit zwischen den getesteten Bewegungsrichtungen zu erlauben. Die Normalisierung richtete sich nach der jeweils größten beobachteten Selektivität der evozierten kortikalen Antwort und der geringsten als Nullpunkt. Dadurch wurde die Selektivität in einem Rahmen von der größten festgestellten Halbwertsbreite, die eine weitgehend unselektive Antwort anzeigt, bis zur geringsten, die die spezifischste Antwort im Vergleich repräsentierte, definiert. Abbildung 32 stellt den Vergleich der Halbwertsbreiten über die getesteten Bewegungsrichtungen innerhalb eines Singletrials dar. Die Stimulationsgeschwindigkeit von 8° Sehwinkel/s zeigte eine nur in geringem Maß selektive globale Antwort kortikaler Neuronenpopulationen. Die Stimulation des Kortex mit einem 16° Sehwinkel/s schnellen Punktkinetogramm evozierte ein Signal, dass sich als das selektivste unter den beobachteten auszeichnete. Wird die Geschwindigkeit aber auf 24° Sehwinkel/s erhöht, so resultiert dies in einem unselektiveren kortikalen Signal, das dennoch über der Antwort liegt, das durch eine Stimulation mit 4° und 8° Sehwinkel/s schnellen Punktkinetogrammen evoziert wird. Diese Entwicklung der Halbwertsbreiten als Funktion der Geschwindigkeit zeigte sich über alle Singletrials konstant.

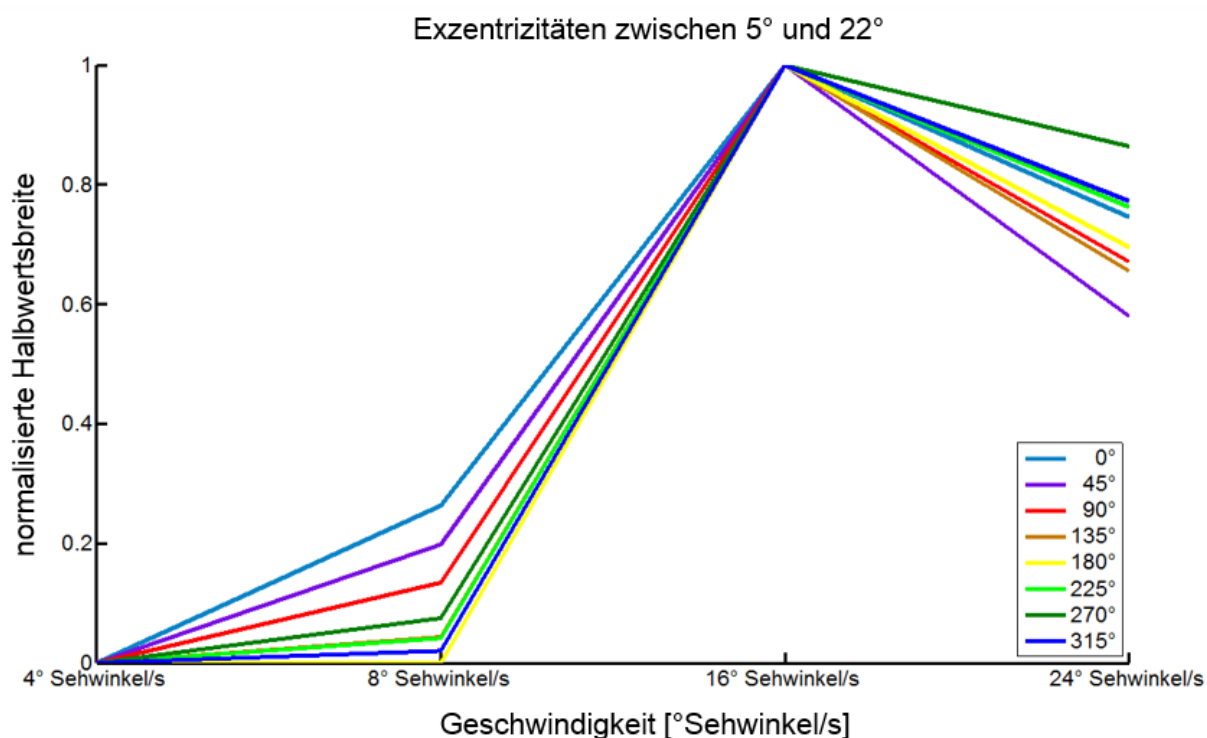


Abbildung 32: Entwicklung der Selektivität bei zunehmender Geschwindigkeit des Stimulus. Die normalisierten Halbwertsbreiten sind gegen die getesteten Geschwindigkeiten aufgetragen. Die unterschiedlich eingefärbten Linien bezeichnen die einzelnen Bewegungsrichtungen des Punktkinetogramms und sind der Legende zu entnehmen. Geschwindigkeiten von 4° und 8° Sehwinkel/s zeigen niedrige normalisierte Halbwertsbreiten, was eine unselektive Antwort indiziert. Eine Stimulusgeschwindigkeit von 16° Sehwinkel/s zeigte in jeder untersuchten Stimulusbedingung die bestmögliche Selektivität der neuronalen Antwort. Eine Steigerung der Geschwindigkeit bewirkte eine Reduktion der Selektivität.

Die erhaltenen Halbwertsbreiten für diese Geschwindigkeiten unterschieden sich jedoch bei Betrachtung der einzelnen Bewegungsrichtungen des Stimulus. Der nächste Schritt der Analyse bestand daher in der präziseren Untersuchung der Halbwertsbreite. Lassen sich Unterschiede in der Halbwertsbreite der PAP-Maxima bei Stimulation mit diesen niedrigen oder allen Geschwindigkeiten feststellen, die höher bzw. geringer für bestimmte Bewegungsrichtungen ausfallen? In den vorangegangenen Kapiteln wurden Überrepräsentationen der Richtungen 225° und 270° im untersuchten Bereich der Area 18 der rechten Hemisphäre beschrieben. Andere Bewegungsrichtungen zeigten aber insgesamt niedrige Aktivitäten, sowohl in Bezug auf die Auftrittswahrscheinlichkeit aktiver Neuronenpopulationen als auch die Anzahl gefundener geschwindigkeitsselektiver Kolumnen. Zur Untersuchung dieser Fragestellung wurde die Halbwertsbreite pro Geschwindigkeitsstufe und Stimulusbedingung als Maß verwendet, um die „relative Unsicherheit“ zu berechnen und aufzutragen. Da sich in den untersuchten Daten die selektivste Antwort bei der Stimulation mit einer Geschwindigkeit von 16° Sehwinkel/s evozieren ließ, wurde hier ein Wert für die relative Unsicherheit der kortikalen Antwort von 0 angenommen. In Referenz zu diesem wurden die übrigen Halbwertsbreiten umgerechnet. Das Ergebnis dieser Berechnungen für alle präsentierten Bewegungsrichtungen stellt Abbildung 33 dar. Diese Graphik beschreibt die relative Unsicherheit

anhand der Populationsantwort-Profile aller untersuchten Singletrials aus Experiment 092413 in Exzentrizitäten zwischen 5° und 22° Sehwinkel. Die Fehlerbalken entsprechen dem errechneten Standardfehler. In diesem Balkendiagramm ist die relative Unsicherheit der Populationsantwort bei jeder Geschwindigkeit aufgetragen. Die Farbkodierung der Balken richtet sich nach der Abfolge der Geschwindigkeiten und ist in der Legende beschrieben. Gelbe Balken bezeichnen die Unsicherheit der Populationen bei der Kodierung eines 4° Sehwinkel/s schnellen und orangene Balken repräsentieren diese bei Verwendung eines 8° Sehwinkel/s präsentierten Punktmusters. Eine rote Färbung weist auf eine Geschwindigkeit von 16° Sehwinkel/s hin, während dunkelrote Balken die Unsicherheit bei 24° Sehwinkel/s ausdrücken. Jede der getesteten Richtungen des Punktkinetogramms weist vier Werte für die relative Unsicherheit auf, die über die untersuchten Singletrials gemittelt wurden. Bei Betrachtung des Diagramms zeigen sich ähnliche relative Unsicherheiten über alle Bewegungsrichtungen bei einer Geschwindigkeit von 4° Sehwinkel/s. Die Ausnahmen bilden hier die Richtungen 225° und 270° deren Unsicherheit geringer ausfällt. Die gleiche Beobachtung lässt sich für eine Geschwindigkeit von 8° Sehwinkel/s anstellen. Die Steigerung der Geschwindigkeit auf einen Wert von 24° Sehwinkel/s zeigt im Falle jeder Bewegungsrichtung eine deutlich geringere Unsicherheit bei der Kodierung präsentierter Stimuli. Es fällt auf, dass die Bewegungsrichtungen 225° und 270° erneut vergleichsweise niedrige Unsicherheitswerte aufweisen. Generell lässt sich festhalten, dass die Kodierung der getesteten Bewegungsrichtungen des Stimulus in eindeutiger Abhängigkeit von der Geschwindigkeit steht. Schnellere Bewegungen werden scheinbar mit einer größeren Sicherheit kodiert als langsame Translationen. Dennoch lässt sich beobachten, dass die bereits zuvor als überrepräsentiert beschriebenen Bewegungsrichtungen 225° und 270° selbst bei niedrigen Stimulusgeschwindigkeiten präziser kodiert werden als andere. Besonders überraschend ist dieses Ergebnis für die langsamste Geschwindigkeit von 4° Sehwinkel/s, da trotz intensiver Analyse der Datensätze keine kolumnäre Struktur mit einer derartigen Geschwindigkeitsselektivität gefunden wurde (Vergleich Abbildung 27A). Der kortikale Bereich, der das parazentrale Gesichtsfeld repräsentierte, zeigte ebenfalls nur eine kleine Fläche. In dieser fanden sich nur wenige Neuronenpopulationen, die eine Geschwindigkeit von 8° Sehwinkel/s präferierten. Dennoch fiel die Populationsantwort präziser für die Bewegungsrichtungen 225° und 270° aus.

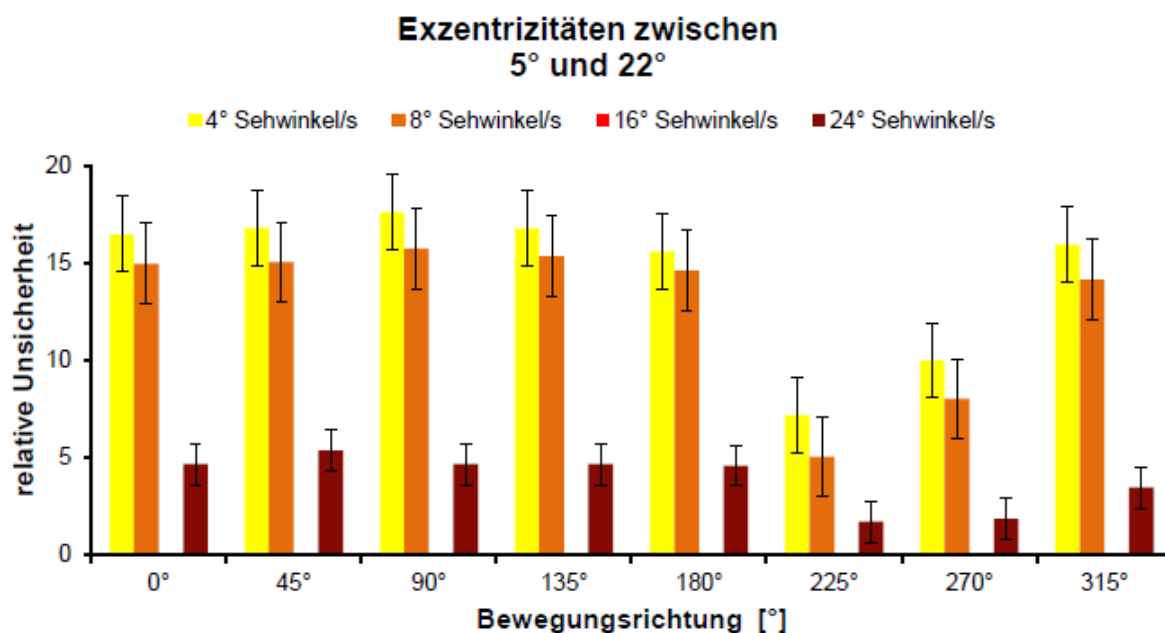


Abbildung 33: Geschwindigkeitsabhängige Entwicklung der relativen Unsicherheit in Exzentrizitäten zwischen 5° und 22°. Das Balkendiagramm führt die vier Werte der relativen Unsicherheit der verwendeten Geschwindigkeiten für jede Bewegungsrichtung auf. Die Balkenfarbe entspricht diesen Geschwindigkeitsstufen von gelb (4° Sehwinkel/s) bis dunkelrot (24° Sehwinkel/s). Die Fehlerbalken repräsentieren den Standardfehler. Die relative Unsicherheit ist beim Vergleich der Bewegungsrichtungen bei niedrigen Geschwindigkeiten (4° und 8° Sehwinkel/s) sehr ähnlich. Die Richtungen 225° und 270° weisen jedoch eine deutliche Reduktion der Unsicherheiten auf. Eine Geschwindigkeit von 16° Sehwinkel/s erwies sich als die selektivste erhaltene Antwort und erhielt daher den Wert 0. Die Stimulation mittels eines 24° Sehwinkel/s schnellen Stimulus zeigte eine geringere Unsicherheit bei der Kodierung über alle Bewegungsrichtungen hinweg. Dennoch waren diese Werte für 225° und 270° erneut geringer.

Die Untersuchung der Folgeexperimente erfolgte in einem Bereich der Area 18 auf beiden Hemisphären, der die peripheren Anteile des Gesichtsfeldes repräsentiert. Dieser Bereich umfasst die Exzentrizitäten zwischen 14° und 32° Sehwinkel des peripheren Gesichtsfeldes auf der rechten Hemisphäre, sowie 11° bis 26° in der linken Gehirnhälfte. Somit lassen sich die Populationsdynamiken auf die unterschiedlichen Stimuluskonfigurationen in beiden Hemisphären vergleichen. Außerdem wird bei Vergleich mit Abbildung 27B deutlich, dass die kortikale Fläche in Area 18 Bereiche des Gesichtsfeldes repräsentiert, die keine 8° Sehwinkel/s – selektiven Neuronenpopulationen beinhaltet. Somit wird die Analyse der Populationsantwort bei niedrigen Geschwindigkeiten einen interessanten Einblick in die Dynamik der Verarbeitung dieser Geschwindigkeitsstufen geben. Wie selektiv werden die Populationsantwort-Profile bei völliger Abwesenheit 8° Sehwinkel/s – selektiver Neuronenpopulationen ausfallen? Außerdem lassen sich die Populationsdynamiken bei Stimulation mit aufsteigenden und absteigenden Geschwindigkeiten vergleichen, da diese beiden Stimuluskonfigurationen in den beiden Folgeexperimenten ihre Anwendung fanden. Aufgrund der in Abbildung 27B illustrierten räumlichen Verteilung geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen im untersuchten Bereich der Area 18, zeigt sich

eine Teilung des repräsentierten Gesichtsfeldes in zwei Abschnitte, die sich durch unterschiedliche Geschwindigkeitspräferenzen auszeichnen. Aus diesem Grund wurden die optischen Daten an diesem Grenzbereich geteilt, um eine separate Analyse beider Bereiche zu ermöglichen. Zur besseren Veranschaulichung der Repräsentation geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulation und deren Aktivitätsdynamik werden hier die Ergebnisse der rechten und linken Hemisphäre einander gegenübergestellt. Die räumlichen Verteilungen geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen in den untersuchten Exzentrizitäten sind zum Vergleich in Abbildung 34 veranschaulicht. Diese Abbildung zeigt diese Verteilung für beide Hemisphären in der Reihenfolge rechts (A) und links (B). Die Darstellungsweise in (C) und (D) stellt die kortikalen Repräsentationen des linken und rechten unteren Gesichtsfeldes einander gegenüber. Ein Vergleich der beiden Graphiken anhand der eingetragenen Exzentrizitätsstufen zeigt eine sehr ähnliche Organisation der selektiven Neuronenpopulationen über das untersuchte Gesichtsfeld.

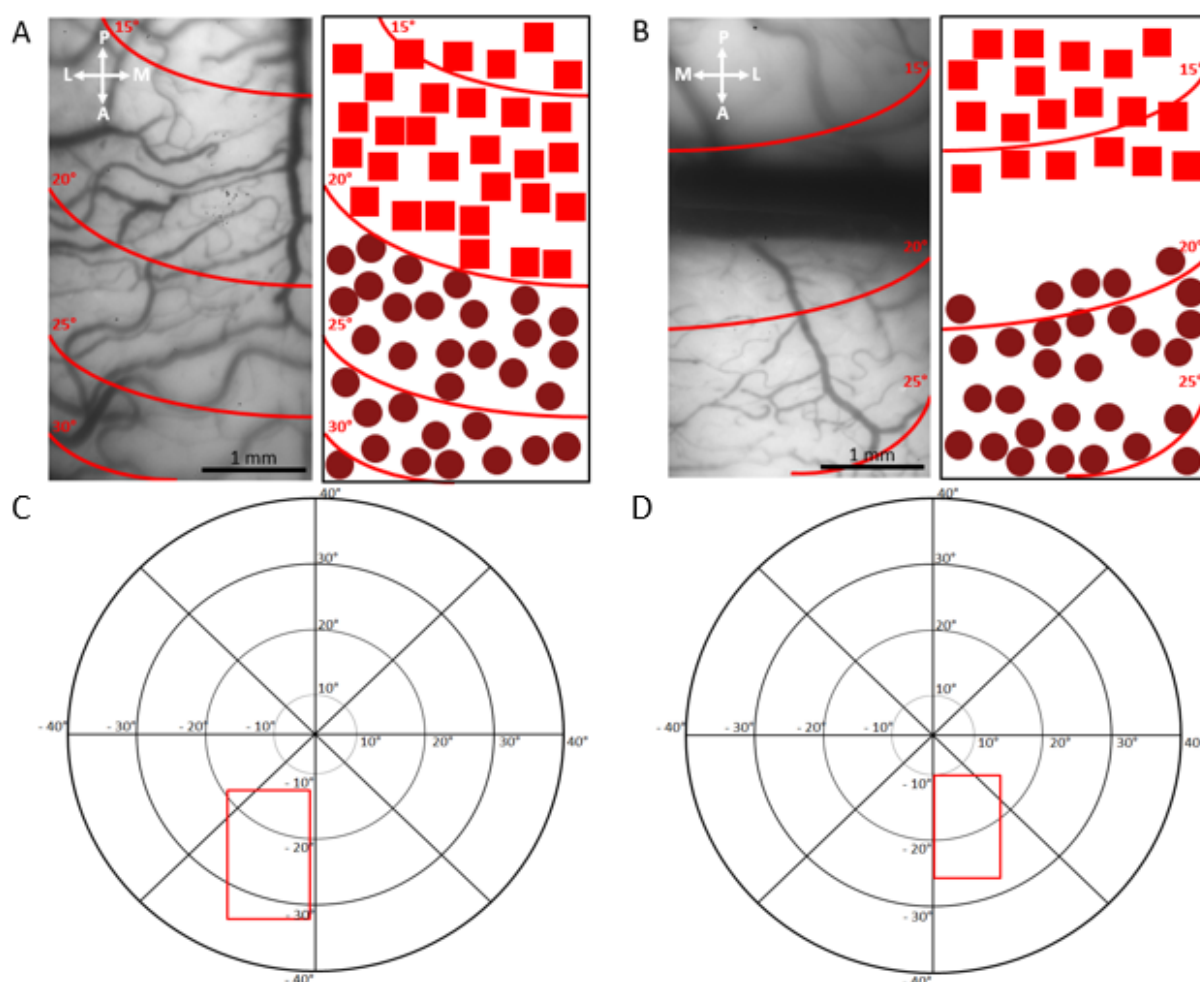


Abbildung 34: Illustration der räumlichen Verteilung geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen in der rechten und linken Hemisphäre der Area 18 (A und B) mit den korrespondierenden repräsentierten Gesichtsfeldern (C und D). Die durchgezogenen Linien repräsentieren die Exzentrizitätsstufen, deren Position experimentell rekonstruiert werden konnten. Die beigestellten Nummern kennzeichnen den radialen Abstand von der *Area centralis*. Die Graphiken stellen die räumliche Verteilung in der rechten Hemisphäre (A) und der linken Hemisphäre (B) dar. Die Positionen geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen sind durch rote Vierecke bzw. dunkelrote Kreise kenntlich gemacht. Diese repräsentieren die Selektivität für 16° bzw. 24° Schinkel/s.

Der erste Analyseschritt bestand nun erneut in der Errechnung der Populationsantwort-Profile für jede Stimulusbedingung und Geschwindigkeitsstufe, sowie die Analyse der Maxima nach der oben beschriebenen Art und Weise. Zunächst wird die Entwicklung der Halbwertsbreite mit steigenden Geschwindigkeiten betrachtet. Die Darstellung in Abbildung 35 illustriert diese Entwicklung über die Exzentrizitätsabschnitte von 14° bis 19° (A) und 21° bis 32° (C) auf der rechten, sowie von 11° bis 19° (B) und 21° bis 26° (D) auf der linken Hemisphäre. Diese Abschnitte bezeichnen die separat analysierten Datensätze in den untersuchten Hemisphären und sind entsprechend aufgeführt. Die Exzentrizitäten, die in (A) und (B) auf der rechten bzw. linken Hemisphäre kortikal repräsentiert werden, zeigen Ansammlungen von Neuronenpopulationen, deren Gemeinsamkeit eine Präferenz der Geschwindigkeit von 16° Sehwinkel/s ist (Abbildung 34A+B). Die Entwicklung der Halbwertsbreiten der Populationsantwort-Profile bei Stimulation mit den aszendierenden Geschwindigkeiten erbrachte eine gering selektive Antwort bei Betrachtung der ersten beiden Stimulusabschnitte. Dies konnte in beiden Hemisphären beobachtet werden. Eine Zunahme der Geschwindigkeit auf 16° Sehwinkel/s ließ die Selektivität der Populationsantwort in beiden Hemisphären maximal werden. Dies war unabhängig von der genutzten Bewegungsrichtung des Stimulus. Eine erneute Beschleunigung des Stimulus resultierte in einer leichten Reduktion der evozierten Antwort, die dennoch selektiver als bei niedrigen Geschwindigkeiten ausfiel. Diese Entwicklung konnte in beiden Hemisphären festgestellt werden. Die Charakteristik der beiden untersuchten Bereiche in A und B weist eine klare Ähnlichkeit zueinander auf, die sowohl die räumliche als auch die funktionelle Ebene einschließt. Abbildung 35 C und D repräsentieren Ergebnisse, die bei der Analyse des peripheren Gesichtsfeldes erhoben werden konnten. Diese Kortexbereiche zeichneten sich durch die Ansammlung selektiver Neuronenpopulationen aus, die die Stimulusgeschwindigkeit von 24° Sehwinkel/s präferierten (Abbildung 34A+B). Die Stimulation mit Geschwindigkeiten von 4° und 8° Sehwinkel/s evozierte weitgehend unselektive Antworten in beiden Hemisphären. Eine Geschwindigkeit von 16° Sehwinkel/s ging mit einer erhöhten Selektivität des Populationssignals einher. Diese war jedoch maximal. Die letzte genutzte Geschwindigkeitsstufe zeigte hier in beiden Hemisphären eine maximal selektive Antwort. Die Charakteristik der Halbwertsbreite über die Geschwindigkeiten hinweg zeigte eine konstante Dynamik, die in Abhängigkeit von der bevorzugten Geschwindigkeitspräferenz der Neuronenpopulationen innerhalb der untersuchten Exzentrizitätsstufe in beiden Hemisphären zu bestehen scheint.

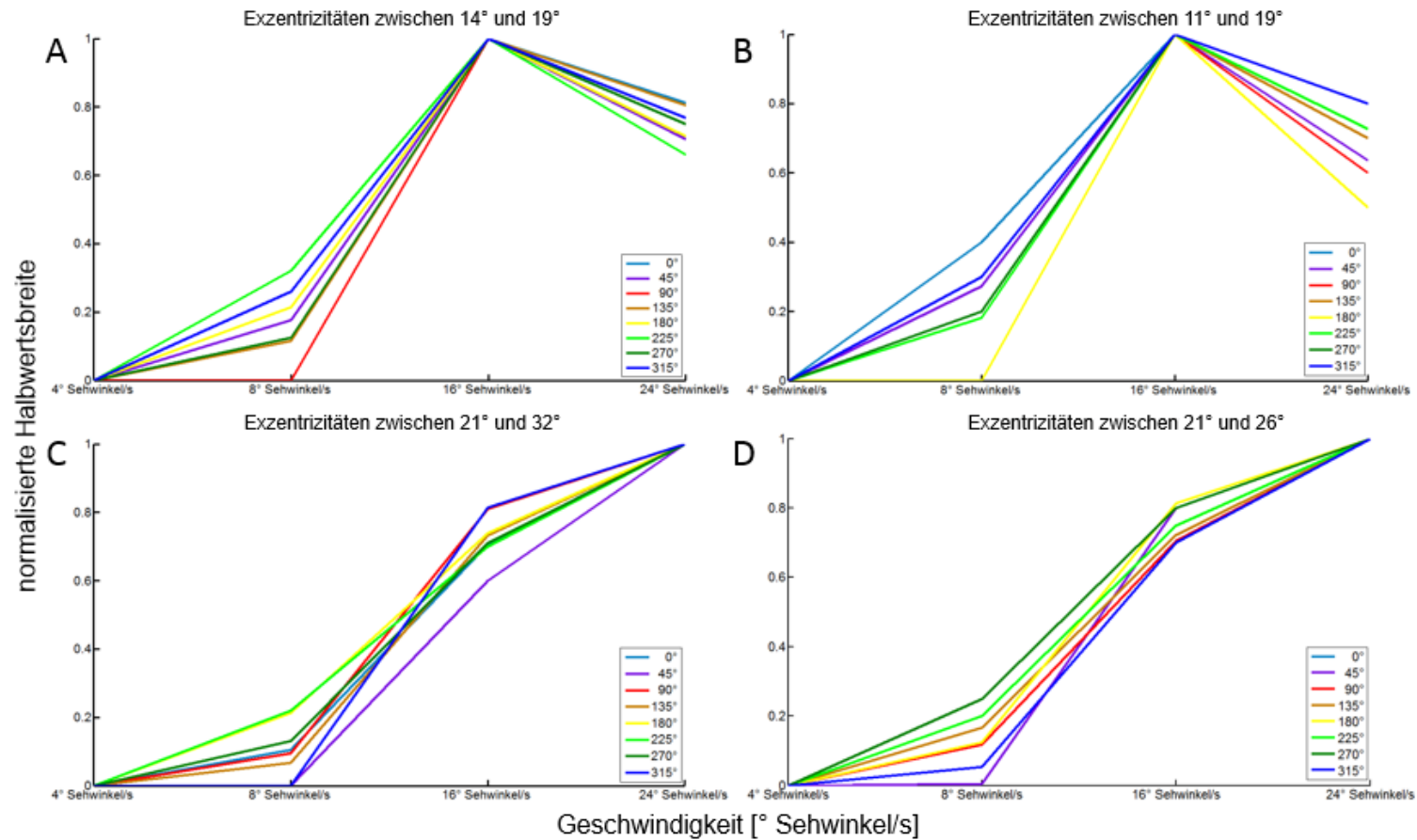


Abbildung 35: Entwicklung der Selektivität bei Stimulation mit aufsteigenden Geschwindigkeiten. Die ermittelten und normalisierten Halbwertsbreiten sind gegen die getesteten Geschwindigkeiten pro Stimulusrichtung aufgetragen. Die Entwicklung der Halbwertsbreiten wird für jede Bewegungsrichtung anhand einer eingefärbten Linie dargestellt, deren Farbkodierung in der Legende erläutert wird. Die Graphen A und B bzw. C und D kennzeichnen ähnliche Exzentrizitätsabschnitte in den verglichenen Hemisphären, die die gleiche Geschwindigkeitsselektivität von 16° bzw. 24° Sehwinkel/s erkennen lassen. In A und C sind die Ergebnisse der korrespondierenden Exzentrizitätsabschnitte der linken Hemisphäre dargestellt. B und D illustrieren die Ergebnisse der rechten Hemisphäre. Die Stimulation mit Geschwindigkeiten von 4° und 8° Sehwinkel/s zeigt eine gering selektive Populationsantwort, während schnellere Punktkinetogramme deutliche Unterschiede in den einzelnen Exzentrizitätsabschnitten nach sich ziehen. Eine Geschwindigkeit von 16° Sehwinkel/s zeigt in Exzentrizitäten von 14° bis 19° (A) und 11° bis 19° (B) eine maximal selektive Antwort. In Exzentrizitäten zwischen 21° bis 32° (C) sowie 21° und 26° (D) hingegen wird die optimale Antwort bei einer Stimulusgeschwindigkeit von 24° Sehwinkel/s erreicht.

Nun stellt sich die Frage, ob die Selektivität der evozierten Antworten im Vergleich der Bewegungsrichtungen des Stimulus untereinander ähnliche Unterschiede aufzeigt, wie bereits in Abbildung 33 kenntlich gemacht. Hierzu wurde die relative Unsicherheit innerhalb der untersuchten Exzentritätsabschnitte für jede Bewegungsrichtung und Geschwindigkeit ermittelt und gegeneinander in einem Balkendiagramm aufgetragen. Das Ergebnis dieser Analyse ist in Abbildung 36 für beide Hemisphären dargestellt. Diese Abbildung illustriert die erhaltenen Werte der relativen Unsicherheit für jede präsentierte Geschwindigkeit über die Exzentritätsabschnitte von 14° bis 19° (A) und 21° bis 32° (C) auf der linken, sowie von 11° bis 19° (B) und 21° bis 26° (D) auf der rechten Hemisphäre. Die Färbung der Balken beschreibt die korrespondierenden Geschwindigkeitsstufen des Stimulus. Eine gelbe, orange, rote und dunkelrote Färbung repräsentiert jeweils die Geschwindigkeit 4°, 8°, 16° und 24° Sehwinkel/s. Die Fehlerbalken repräsentieren den Standardfehler. Die Abbildung 36A und B zeigen die geschwindigkeitsabhängige Entwicklung der relativen Unsicherheit bei Stimulation mit ascendierenden Geschwindigkeiten in einem Exzentritätsabschnitt von 14° bis 19° bzw. von 11° bis 19°. Bei Betrachtung des Balkendiagramms in A zeigen sich sehr ähnliche Werte für die relative Unsicherheit der Bewegungsrichtungen zwischen 0° und 180°, sowie für 315°. Generell evoziert eine Geschwindigkeit von 16° Sehwinkel/s eine maximal selektive Antwort, unabhängig von der Richtung des Punktkinetogramms, und nimmt daher für diese den Wert 0 an. Die Bewegungsrichtungen 225° und 270° weisen jedoch während jeder Geschwindigkeit niedrigere Unsicherheiten auf. Wird ein Stimulus mit 24° Sehwinkel/s bewegt, sind die relativen Unsicherheiten bei allen Bewegungsrichtungen reduziert. Die Bewegungsrichtungen 225° und 270° zeigen auch hier die geringsten Werte an. In Abbildung 36B stellt sich die Situation für die linke Hemisphäre dar. Hier zeigen die Bewegungsrichtungen zwischen 45° und 225° eine sehr ähnliche Dynamik, die durch eine größere Unsicherheit bei der Kodierung niedriger Geschwindigkeiten und eine maximal selektive Antwort bei einer Geschwindigkeit von 16° Sehwinkel/s definiert ist. Eine Stimulusgeschwindigkeit von 24° Sehwinkel/s zeigt wieder eine Populationsantwort, die eine geringe relative Unsicherheit aufweist. Der Unterschied in der linken Hemisphäre besteht darin, dass die Bewegungsrichtungen, die durchweg die geringste relative Unsicherheit aufweisen, mit 270°, 315° und 0° beziffert werden können. Ein Vergleich der beiden Hemisphären in Exzentritäten zwischen 11° und 19° zeigt nicht nur eine Präferenz für eine Geschwindigkeit von 16° Sehwinkel/s, sondern auch eine selektivere Kodierung der Bewegungsrichtung 270°, während 225° vorrangig in der rechten und 315° in der linken Gehirnhälfte präziser kodiert wird. Von besonderem Interesse ist, dass in diesen Stimulusabschnitten keine selektiv aktiven Neuronenpopulationen für 4° und 8° Sehwinkel/s in der untersuchten Kortexfläche in Area 18 ermittelt werden konnten. Die peripheren Anteile des repräsentierten Gesichtsfeldes wurden in Abbildung 36C und D miteinander verglichen. Die Betrachtung dieser Balkendiagramme eröffnet erneut vergleichsweise hohe Werte der relativen Unsicherheit bei Stimulation mit Geschwindigkeiten $\leq 8^\circ$ Sehwinkel/s. Eine Steigerung auf 16° Sehwinkel/s resultiert in einer Zunahme der Sicherheit der Populationsantwort, die sich nahe am

Optimum befindet, das nur durch eine weitere Beschleunigung des Stimulus erzielt werden kann. Daher sind in diesem Diagramm keine dunkelroten Balken zu erkennen, da die relative Unsicherheit für diese Geschwindigkeit den Wert 0 erhält. Diese Beobachtungen sind konstant über die getesteten Bewegungsrichtungen des Stimulus. Der Unterschied besteht in den Werten der relativen Unsicherheit bei den Bewegungsrichtungen 225° und 270°. Diese weisen erneut über alle Geschwindigkeitsstufen hinweg die geringsten Unsicherheitswerte auf. Folglich stellen sich die Populationsantworten für diese als deutlich selektiver im Vergleich zu den anderen sechs Stimulusrichtungen heraus. In Abbildung 36D wird schließlich eine ähnliche Situation in den untersuchten Exzentrizitäten zwischen 21° und 26° der linken Hemisphäre veranschaulicht. Das grundlegende Bild entspricht den bereits beschriebenen Beobachtungen: niedrige Geschwindigkeiten werden mit vergleichsweise großer Unsicherheit auf der globalen Ebene kodiert. Die Steigerung der Geschwindigkeit auf 16° Sehwinkel/s zeigt eine präzisere Kodierung mit einer geringen relativen Unsicherheit. Die geringste Unsicherheit besteht bei der schnellsten Geschwindigkeitsstufe, die präsentiert wurde. Für die Bewegungsrichtungen 270°, 315° und 0° zeigen sich besonders niedrige relative Unsicherheiten. Selbst in diesem Exzentrizitätsabschnitt, der das periphere Gesichtsfeld repräsentiert, ist die Antwort dieser Bewegungsrichtungen bei Stimulation mit Geschwindigkeiten $\leq 8^\circ$ Sehwinkel/s selektiver.

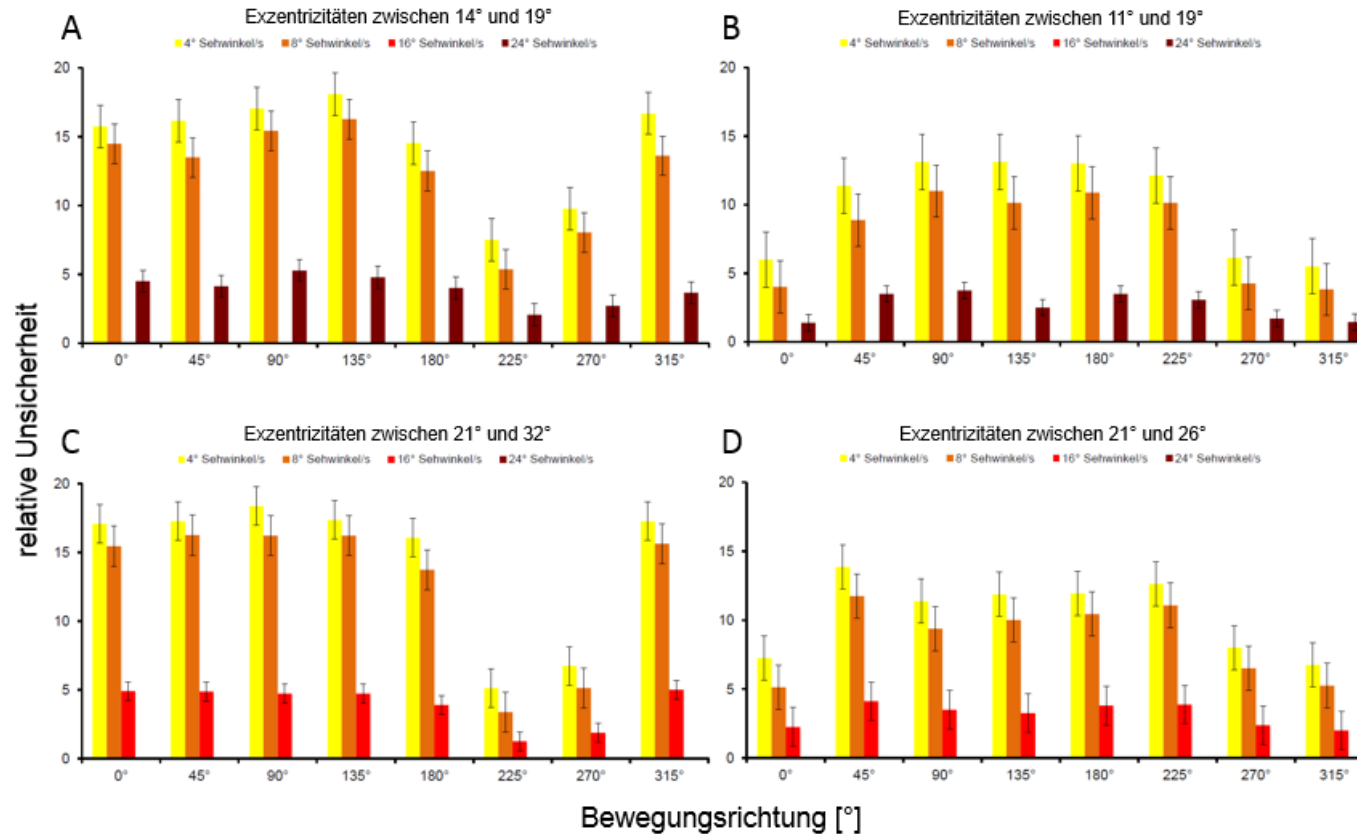


Abbildung 36: Geschwindigkeitsabhängige Entwicklung der relativen Unsicherheit in den untersuchten Exzentrizitäten. Die relativen Unsicherheiten sind bei unterschiedlichen aszendierenden Geschwindigkeitsstufen gegen die jeweilige Bewegungsrichtung aufgetragen. Die Farbkodierung der Balken repräsentiert die jeweilige Geschwindigkeit und ist in der Legende beschrieben. Die Fehlerbalken stellen den Standardfehler dar. Die Balkendiagramme in A und C zeigen die Ergebnisse der rechten Hemisphäre, die das untere linke Gesichtsfeld repräsentiert. B und D verweisen auf die linke Hemisphäre, in der wiederum das rechte untere Gesichtsfeld abgebildet wird. Die Abwesenheit einer Geschwindigkeitsstufe in Form eines Balkens zeigt jene an, für die die relative Unsicherheit den Minimalwert 0 erhält. Dies repräsentiert eine Populationsantwort, die eine maximale Selektivität für den präsentierten Stimulus aufweist. Während sich für die meisten Bewegungsrichtungen ähnliche relative Unsicherheiten ergeben, zeigen einzelne bei allen präsentierten Geschwindigkeiten reduzierte Werte. So zeigt sich eine ausgeprägte Präferenz für die Bewegungsrichtungen 225° und 270° in Area 18 der rechten Hemisphäre, während die linke hingegen Richtungspräferenzen für 270°, 315° und 0° aufweist.

Die festgestellten Richtungspräferenzen, die in Area 18 der untersuchten Hemisphären gefunden wurden und über die jeweiligen Exzentrizitätsstufen konstant blieben, wurden im Folgenden durch die Analyse von Daten, die bei Stimulation mit den deszendierenden Geschwindigkeitsstufen aufgenommen wurden, überprüft und verifiziert. Hierzu wurden Populationsantwort-Profile auf der Basis von Singletrials errechnet und, wie bereits oben beschrieben, analysiert. Zunächst wurden die Halbwertsbreiten jeder Stimulusrichtung gegen die unterschiedlichen Geschwindigkeiten aufgetragen (Abbildung 37). Die Darstellung in Abbildung 37 orientiert sich an Abbildung 35. Die Entwicklung der Halbwertsbreite über die Geschwindigkeiten auf der rechten Hemisphäre ist in A und C aufgeführt. Die Exzentrizitätsabschnitte belaufen sich auf Bereiche zwischen 14° und 19° (A) bzw. 21° bis 32° (C). Die Ergebnisse der linken Hemisphäre werden durch die Graphen B und D dargestellt. Diese repräsentieren Exzentrizitäten von 11° bis 19° (B) bzw. 21° bis 26° (D). Bei Betrachtung der Ergebnisse in Abbildung 37A und B zeigt sich eine Populationsantwort, die bereits während der ersten präsentierten Geschwindigkeitsstufe eine hohe Selektivität aufweist. Wird die Geschwindigkeit auf 16° Sehwinkel/s reduziert, wird die optimale Antwort der Neuronenpopulationen erzielt. Eine weitere Abnahme der Stimulusgeschwindigkeit resultiert in einer sinkenden Selektivität des evozierten Signals. Diese Entwicklung wurde für alle Bewegungsrichtungen des Stimulus dokumentiert und zeichnet sich in Area 18 beider Hemisphären ab. Die Graphen C und D repräsentieren peripherer gelegene Bereiche des Gesichtsfeldes jenseits einer Exzentrizität von 21° Sehwinkel. In diesen wurde eine maximal selektive Populationsantwort bei einer Stimulusgeschwindigkeit von 24° Sehwinkel/s festgestellt. Eine Abnahme der Geschwindigkeit resultierte in einer sukzessiven Reduktion der Selektivität des Populationssignals. Diese Entwicklung der Selektivität der Populationsantwort ließ sich in beiden Hemisphären feststellen.

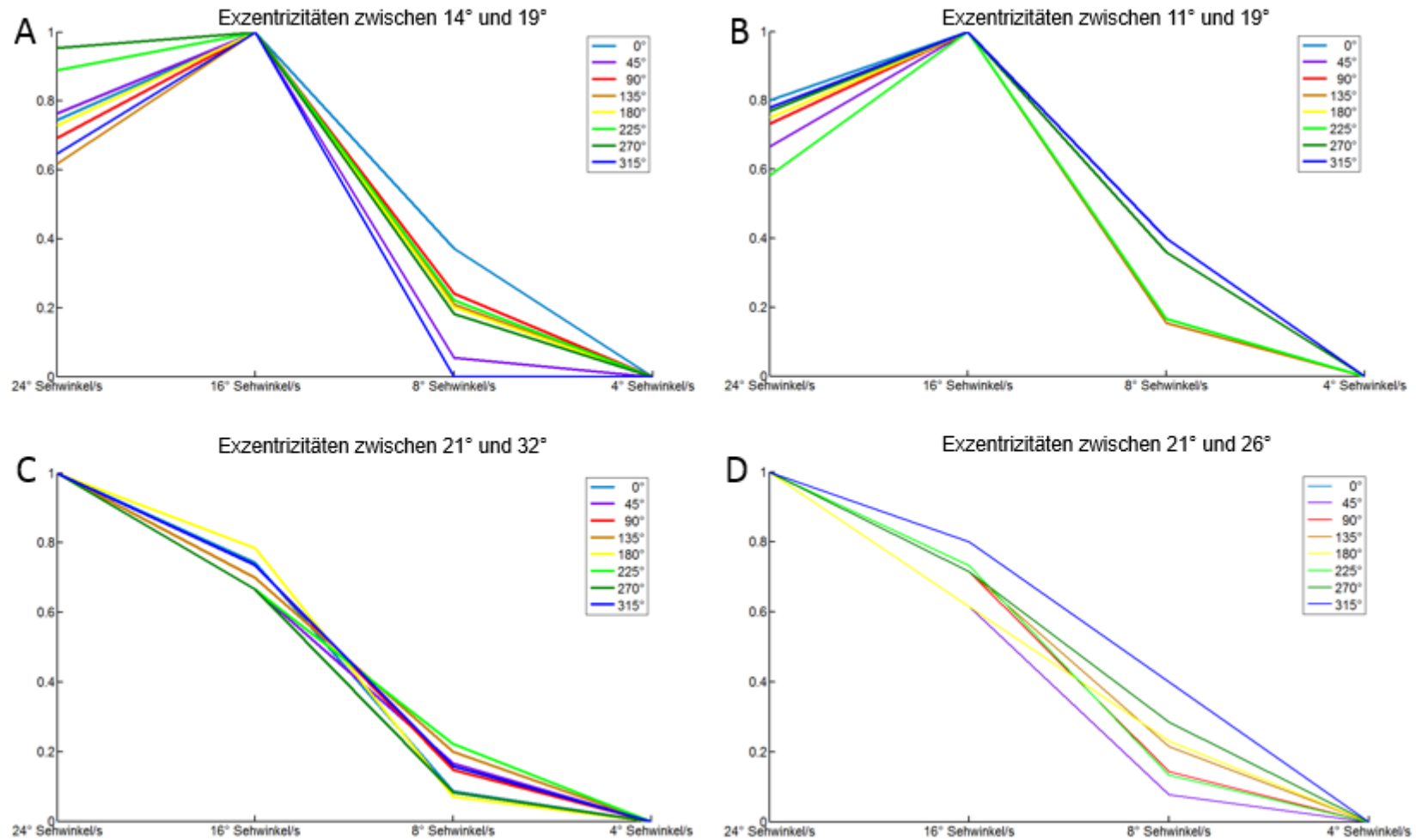


Abbildung 37: Entwicklung der Selektivität bei Stimulation mit deszendierenden Geschwindigkeiten. Die Entwicklung dieses Werts ist anhand farbiger Linien gekennzeichnet, die jeweils eine Bewegungsrichtung farbkodiert und in der Legende beschrieben wird. Die Graphen in A und B repräsentieren ähnliche Exzentritätsabschnitte in der rechten bzw. linken Hemisphäre, die Neuronenpopulationen mit einer Präferenz für 16° Sehwinkel/s beinhalten. In C und D wird ein peripherer Bereich des Gesichtsfeldes repräsentiert, der sich durch die Ansammlung 24° Sehwinkel/s – selektiver Neuronenpopulationen auszeichnet. Die Stimulation mit deszendierenden Geschwindigkeiten evoziert ein maximal selektives Signal in C und D, dessen Spezifität mit der Reduktion der Geschwindigkeitsstufe absinkt. In A und B zeigt sich zunächst ein relativ selektives Signal, während das optimale erst durch eine Abnahme der Stimulusgeschwindigkeit auf 16° Sehwinkel/s erreicht wird.

Der nächste Schritt des angewandten Analyse-Verfahrens besteht in dem Vergleich der relativen Unsicherheit der Populationsantwort während der einzelnen Stimulusabschnitte. Hier sollen die evozierten Antworten über die untersuchten Bewegungsrichtungen analysiert werden, um potentielle Ähnlichkeiten zu denen in Abbildung 36 dargestellten Ergebnissen zu finden. Dazu wurden die Werte der relativen Unsicherheit in den untersuchten Exzentrizitäten, wie zuvor beschrieben, ermittelt und in Form von Balkendiagrammen aufgetragen. Das Ergebnis ist in Abbildung 38 dargestellt. Die grundlegende Struktur der Abbildung ist die gleiche, wie in Abbildung 36 beschrieben. Die Färbung der Balken entspricht der korrespondierenden Geschwindigkeit des Stimulus, die in der Legende illustriert ist. Die grundlegende Charakteristik, die in Abbildung 36 beobachtet werden konnte, wird auch hier offenkundig. So zeigen niedrige Geschwindigkeiten $\leq 8^\circ$ Sehwinkel/s vergleichsweise große relative Unsicherheiten in der Populationsantwort. Dies gilt für alle Balkendiagramme in Abbildung 38. Die Unterschiede betreffen nur einzelne Geschwindigkeiten und Bewegungsrichtungen in den jeweiligen Hemisphären. In A und B wird die maximale Selektivität und die geringste Unsicherheit bei 16° Sehwinkel/s erreicht. Eine Geschwindigkeit von 24° Sehwinkel/s resultiert in geringen Werten der relativen Unsicherheit. Die Bewegungsrichtungen 225° und 270° in A zeichnen sich durch besonders niedrige relative Unsicherheiten während der Präsentation unterschiedlicher Geschwindigkeiten aus. Die Ergebnisse in B zeigen die niedrigsten Werte der relativen Unsicherheit bei Präsentation der Bewegungsrichtungen 270° , 315° und 0° . Die Balkendiagramme in C und D repräsentieren die Exzentrizitäten des peripheren Gesichtsfeldes zwischen 21° und 32° bzw. 21° und 26° in den jeweiligen Hemisphären. Hier wird die relative Unsicherheit für eine Geschwindigkeit von 24° Sehwinkel/s bei jeder getesteten Bewegungsrichtung minimal. Auch eine Geschwindigkeit von 16° Sehwinkel/s evoziert Populationsantworten, die geringe relative Unsicherheiten aufweisen. Eine Abnahme der Stimulusgeschwindigkeit resultiert in weitgehend unspezifischen Antworten neuronaler Zellpopulationen. Doch auch in C wird die Präferenz der Bewegungsrichtungen 225° und 270° deutlich, da hier erneut die niedrigsten relativen Unsicherheiten bei jeder Geschwindigkeitsstufe gefunden wurden. In der linken Hemisphäre finden sich, wie in D illustriert, die niedrigsten relativen Unsicherheiten bei Stimulation mit den Bewegungsrichtungen 270° , 315° und 0° .

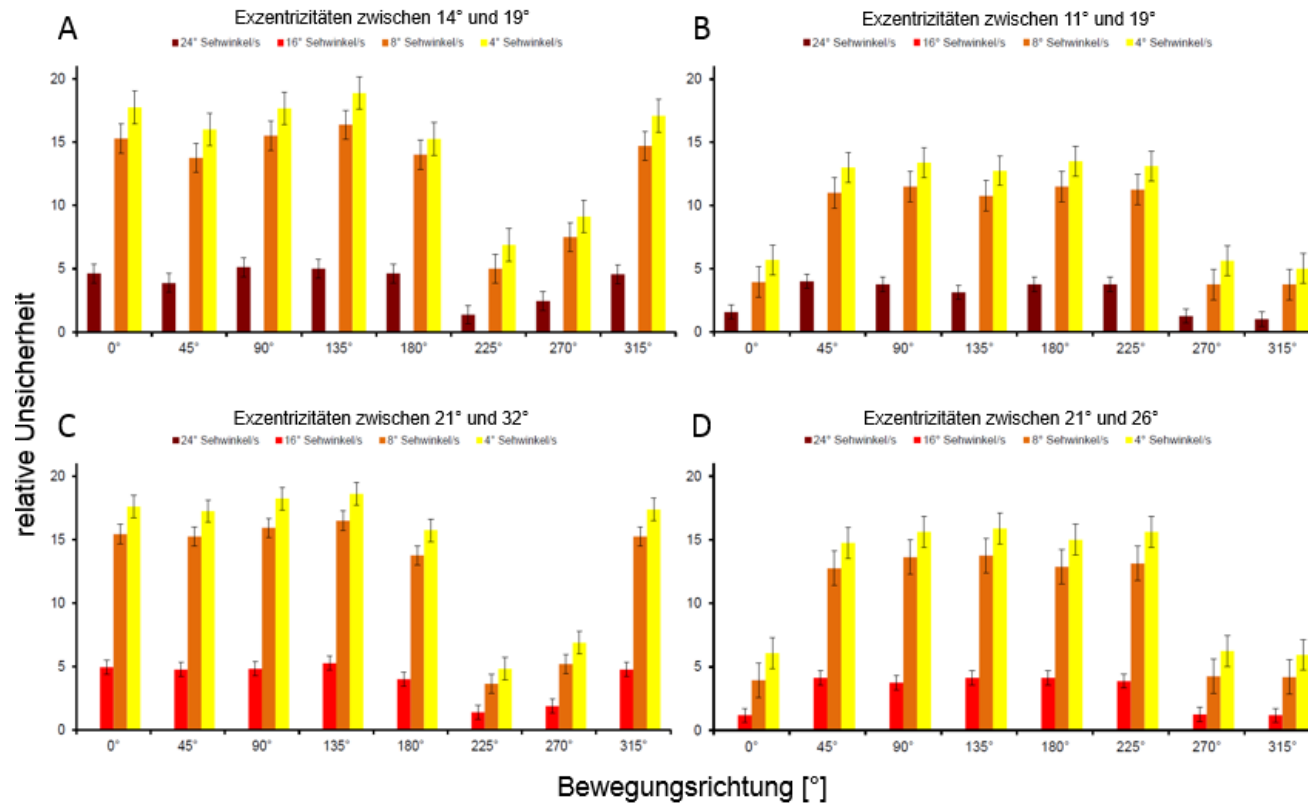


Abbildung 38: Geschwindigkeitsabhängige Entwicklung der Unsicherheit in den untersuchten Exzentritäten. Die verwendeten deszendierenden Geschwindigkeiten sind durch verschiedenfarbige Balken repräsentiert deren Kodierung die Legende erläutert. Die Fehlerbalken stellen den Standardfehler dar. Die Ergebnisse der rechten Hemisphäre sind in den Diagrammen A und C, die der linken in B und D veranschaulicht. Die geringste Unsicherheit der Populationsantwort zeigt sich bei einer Stimulusgeschwindigkeit von 16° Sehwinkel/s. Bei 24° Sehwinkel/s zeigt sich zwar eine selektive Antwort, die aber nicht optimal ausfällt. Niedrige Geschwindigkeiten weisen keine deutlich selektive Antwort auf. In den Diagrammen C und D werden Exzentritäten zwischen 21° und 32° bzw. 21° und 26° kortikal repräsentiert. Die geringste relative Unsicherheit ist bei Stimulation mit 24° Sehwinkel/s zu erreichen. Eine Reduzierung der Stimulusgeschwindigkeit bewirkt eine zunächst sehr selektive Antwort, die aber bei Erreichen von 8° Sehwinkel/s vergleichsweise unspezifisch ist. Über diese untersuchten Exzentritäten hinweg zeichnet sich auf der rechten Hemisphäre eine relativ präzise Populationsantwort für die Bewegungsrichtungen 225° und 270° ab. In der linken Hemisphäre werden jedoch die Bewegungsrichtungen 270°, 315° und 0° mit größerer Sicherheit kodiert.

6.3 Analyse des Bewegungsrichtungswechsels

Die bisherigen Ergebnisse, die sich anhand der aszendierenden und deszendierenden Geschwindigkeiten in Area 18 erheben ließen, weisen auf eine funktionelle Organisation geschwindigkeits- und richtungsselektiver Neuronenpopulationen hin. Trotz der Untersuchung dieser Parameter mittels unterschiedlicher Abfolgen getesteter Geschwindigkeiten sind die beobachteten raumzeitlichen Änderungen kortikaler Aktivitätsmuster subtil und lassen sich nur mittels aufwendiger Analyseprozesse nachweisen. Es stellt sich die Frage, ob präferierte und nicht-präferierte Bewegungsrichtungen eine gemeinsame zeitliche Dynamik bei der Formung ihres Aktivitätsmusters aufweisen. Eine abrupte Änderung der Stimulusrichtung bei gleichbleibender Geschwindigkeit führt einen Wechsel zwischen zwei verschiedenen Aktivitätsmustern herbei, der Hinweise auf die zugrundeliegende Dynamik liefern könnte. Dieser Wechsel muss eine deutliche Differenzierung der evozierten Aktivitäten zulassen, weshalb sich in diesem Fall für eine Stimuluskonfiguration entschieden wurde, die eine abrupte Änderung der Bewegungsrichtung um 180° vollführte. Dies richtet sich zugleich nach der anatomischen Kenntnis der Organisation der Richtungen im primären visuellen Kortex und den beschriebenen Frakturen, an denen sich die Präferenzen umkehren [Payne et al. 1981, Tolhurst et al. 1981, Shmuel und Grinvald 1996].

Die Änderung der evozierten Aktivität wird exemplarisch in Abbildung 39 anhand des Wechsels von der initialen Bewegungsrichtung 90° nach 270° dargestellt. Der Aufbau des verwendeten Stimulus wird in schematischer Form den korrespondierenden Karten zugeordnet (Abbildung 39A). Während jedes Stimulusabschnitts lassen sich richtungsselektive Neuronenpopulationen differenzieren, die sich durch ihr jeweiliges Antwortverhalten auszeichnen. Die Darstellung der Grundaktivität dient als Referenz für die stimulierten Differenzkarten. Die Karten neuronaler Aktivität zeigen nach dem Wechsel der Bewegungsrichtung eine deutliche Änderung der kolumnären Signale (Abbildung 39B). Während der Stimulation mit einem Punktkinetogramm der Bewegungsrichtung 90° werden zunächst Neuronenpopulationen aktiv, die hier mittels Kreisen markiert sind. Eine Änderung der Stimulusrichtung zu 270° bewirkt die Aktivierung anderer Neuronenpopulationen, die die zweite Richtung präferieren, bei gleichzeitiger Reduktion des vorangegangenen Aktivitätsmusters. Die Positionen der Neuronenpopulationen, die eine Präferenz für 270° aufweisen, sind durch Vierecke gekennzeichnet. Richtungsselektive Neuronenpopulationen bilden ein Muster, das spezifisch für die jeweilig gewählte Stimulusbedingung ist.

Die Präsentation der jeweiligen Bewegungsrichtung sollte, unabhängig von ihrer Reihenfolge, in evozierten Mustern kortikaler Aktivität resultieren, die eine gewisse Ähnlichkeit aufweisen und damit die Spezifität der Antworten belegen. In Abbildung 39B und D werden daher die Aktivitätsmuster zweier Bewegungsrichtungswechsel verglichen, bei denen die Reihenfolge der Stimulusabschnitte umgedreht wurde. Der Aufbau beider Stimuli ist über den korrespondierenden Karten evozierter Aktivität dargestellt (Abbildung 39A+C). Der Vergleich erfolgte mit einer Stimulusbedingung, bei der sich das Punktkinetogramm zunächst in die Richtung 270° bewegte, um schließlich die entgegengesetzte Laufrichtung anzunehmen (Abbildung 39C+D). Zur besseren Veranschaulichung sind die Neuronenpopulationen, die diese Bewegungsrichtung präferierten, hier ebenfalls mit Vierecken gekennzeichnet. Kreise markieren in gleicher Art die 90° - selektiven Zell-populationen. Die Betrachtung der evozierten Aktivitätsmuster in Abbildung 39 bestätigt eine strukturelle Ähnlichkeit der neuronalen Antworten. Der Unterschied liegt in der Amplitude aktiver Bereiche, die im Falle der ersten präsentierten Bewegungsrichtung geringer ausfällt und für die zweite erhöht zu sein scheint.

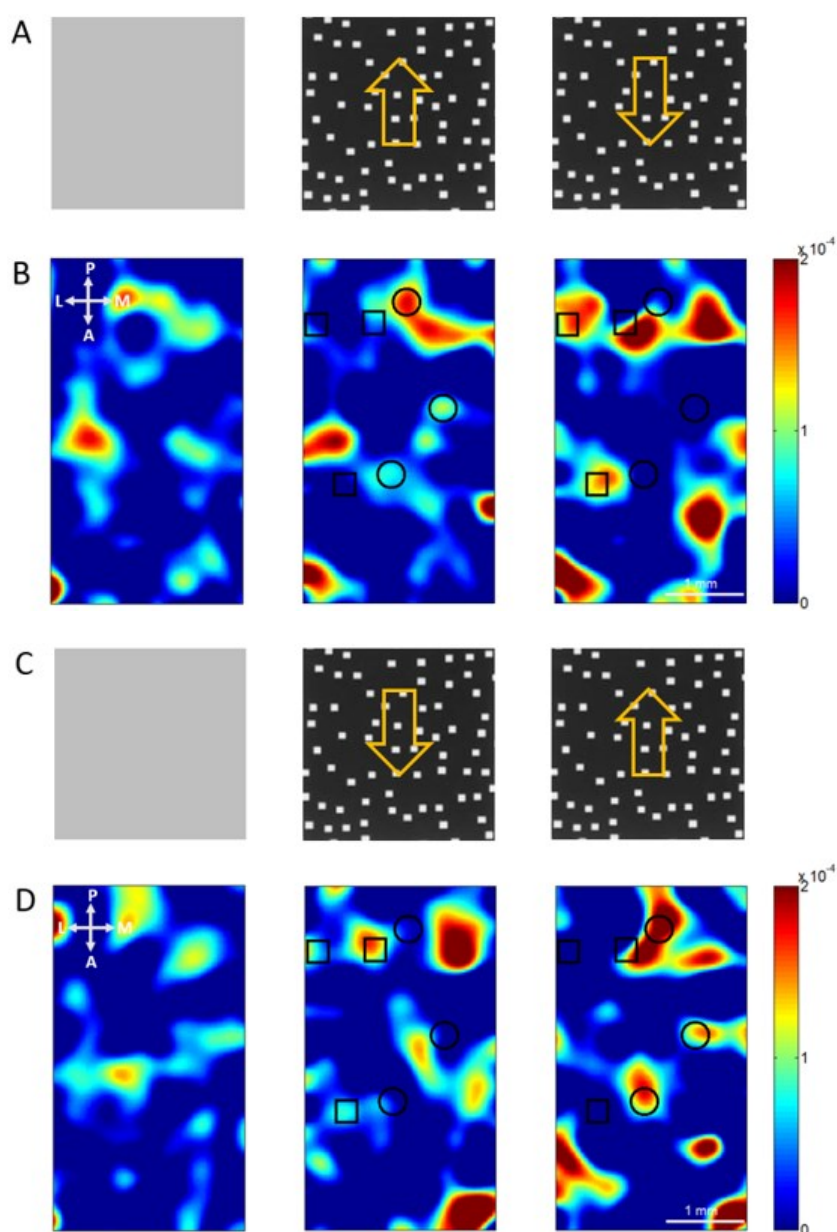


Abbildung 39: Vergleich evozierter Aktivitätsmuster durch phasenverschobene Stimulusbedingungen eines Bewegungsrichtungswechsels. A und C: Schematischer Aufbau der verwendeten Stimulusbedingungen. Die Bewegungsrichtung der Punktkinetogramme wird durch goldene Pfeile indiziert. Die jeweiligen Stimulusabschnitte sind den korrespondierenden Karten neuronaler Aktivität zugeordnet. B: Darstellung des durch den in A beschriebenen Stimulus evozierten Aktivitätsmusters. Die Amplituden der aktiven Bereiche sind nach einem Falschfarbschema kodiert, das anhand des Balkens auf der rechten Seite erläutert wird. Die Stärke der Amplitude erhöht sich von blau nach rot. Kreise markieren die Position von Neuronenpopulationen, die die Bewegungsrichtung 90° präferieren, während Vierecke auf die Präsentation von 270° -bewegten Punktmustern stärker reagieren. D: Darstellung des Aktivitätsmusters, das durch die in C aufgeführte Richtungsabfolge resultiert. Die Markierung selektiver Neuronenpopulationen erfolgt wie bereits in B beschrieben.

Im Anschluss an diesen Abgleich der strukturellen Charakteristika richtungsspezifischer Aktivitätsmuster wurden die Signalverläufe selektiv aktiver Neuronenpopulationen untersucht. Die Pixel kolumnärer Strukturen, die eine solche Antwortcharakteristik aufwiesen, wurden gemittelt und ihre Amplitude gegen die Zeit aufgetragen. Dieses Vorgehen erlaubt eine zeitliche Auflösung der pixelbasierten Aktivität. Der Verlauf des VSD-Signals sollte für die Zellpopulationen eine deutliche Antwort während einem der beiden Stimulusabschnitte aufweisen und keine bzw. ein Abfall bei dem jeweils anderen. Abbildung 40 zeigt die Signalverläufe zweier richtungsselektiver Kolumnen aus beiden Stimulusabschnitten. Die dargestellten Graphen wurden auf der Basis eines Singletrials erstellt. Auf der Abszisse ist der Zeitrahmen des Stimulus aufgetragen. Auf der Ordinate sind die Amplituden der gemittelten Pixel dargestellt. Der erste Stimulusabschnitt beschreibt die Grundaktivität, die bei Präsentation eines grauen Bildschirms erhoben wurde und die Zeit von -1000 ms bis 0 ms umfasste. Die erste Bewegungsrichtung des Stimulus wurde daraufhin für 500 ms präsentiert und bei 501 ms durch die abrupte Änderung der Laufrichtung um 180° abgelöst. Diese wurde ebenfalls 500 ms lang präsentiert. Der Signalverlauf in Abbildung 40A wurde von einer Neuronenpopulation gewonnen, die eine deutliche selektive Antwort auf die erste Bewegungsrichtung zeigt. Die Antwortamplitude der Pixel beschreibt während dieses Stimulusabschnitts einen Anstieg, der über die Präsentation dieser Bewegungsrichtung konstant bleibt. Der Wechsel der Stimulusrichtung bedingt eine Reduktion der neuronalen Antwort auf ein Niveau, das dem der Grundaktivität gleicht. Eine solche Antwortcharakteristik zeichnet die Neuronenpopulation als richtungsselektiv aus. Die Neuronenpopulation in Abbildung 40B weist hingegen eine selektive Reaktion auf die zweite Bewegungsrichtung auf. Dies wird daran deutlich, dass der Signalverlauf während der Präsentation der ersten Bewegungsrichtung keine Steigerung zeigt, sondern konstant bleibt. Sobald die um 180° geänderte Laufrichtung des Punktkinetogramms startet, weist die untersuchte Neuronenpopulation einen deutlichen Anstieg des Signals auf, das gleichermaßen spezifisch ist. Diese Analyse bestätigt die Identifikation einer in Differenzkarten ermittelten aktiven Neuronenpopulation als richtungsselektiv.

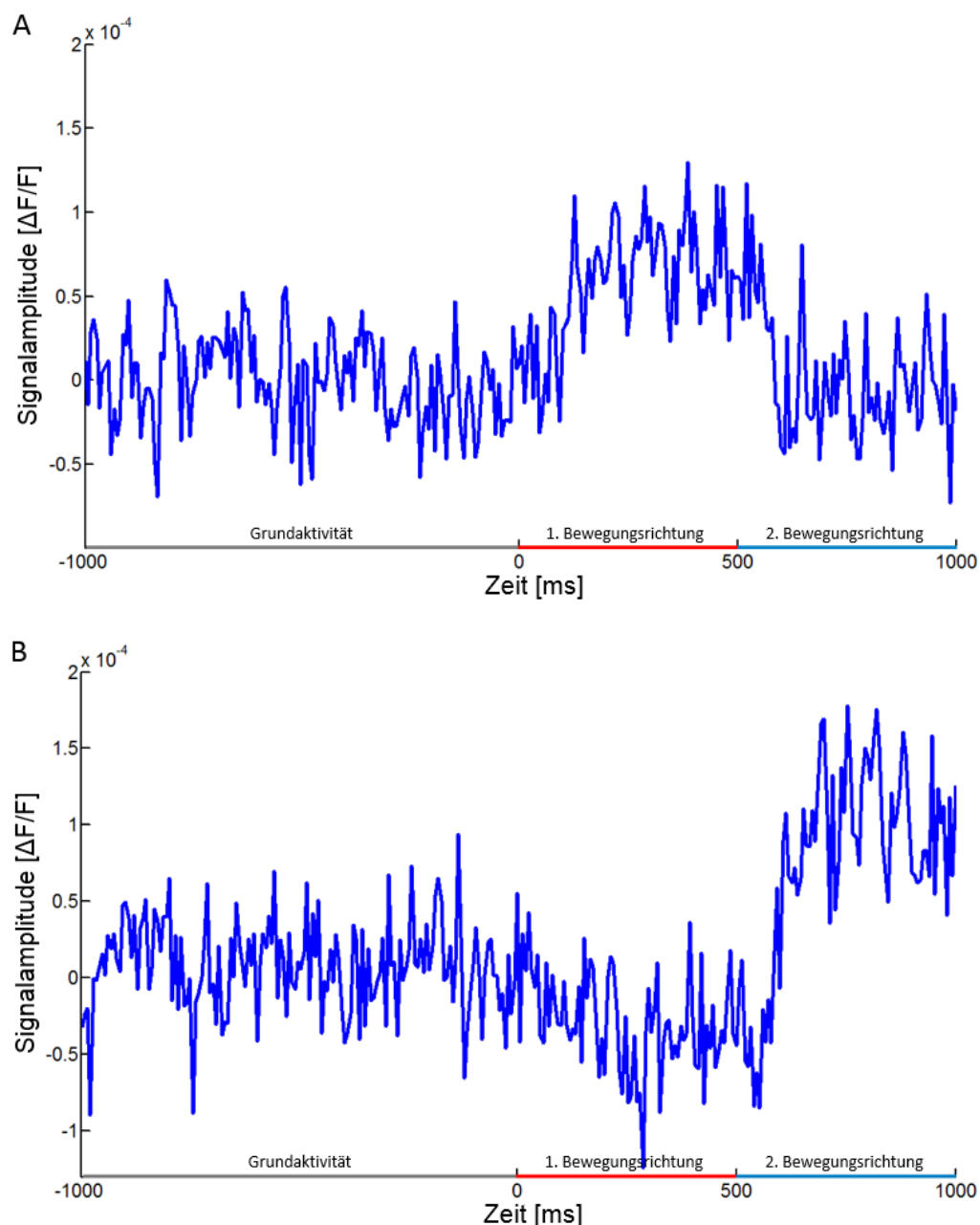


Abbildung 40: Darstellung des Signalverlaufs zweier richtungsselektiver Neuronenpopulationen. Auf der Ordinate ist die Amplitude untersuchter Pixel aufgetragen. Die Abszisse beschreibt den zeitlichen Ablauf der Stimuluskonfiguration in Millisekunden. Die Grundaktivität wird im Zeitraum von -1000 ms bis 0 ms gemessen. Ab 0 ms beginnt die Stimulation mit einem konstant bewegten Punktkinetogramm, das für 500 ms präsentiert wird. Danach geschieht eine Änderung der Bewegungsrichtung um 180° für weitere 500 ms. Die dargestellten Signalverläufe beschreiben jeweils eine Neuronenpopulation, die auf die erste (A) oder die zweite Bewegungsrichtung (B) selektiv reagieren.

Hier stellte sich die Frage, ob bei Stimulation mittels “Motion reversal“-Stimuli eine ähnliche Verteilung selektiver Neuronenpopulationen zustande kommt, wie sie bereits im Falle der aszendierenden und deszendierenden Geschwindigkeiten beobachtet werden konnte. Der Vergleich der räumlichen Verteilung richtungsselektiver Neuronenpopulationen erbrachte eine relativ uniforme Repräsentation getesteter Stimulusrichtungen. Für keine der untersuchten Bewegungsrichtungen war eine auf bestimmte Exzentrizitäten oder spezielle Regionen der Area 18 beschränkte Repräsentation festzustellen. Daher wurde die Anzahl der ermittelten richtungsselektiven Neuronenpopulationen pro getesteter Bewegungsrichtung erfasst und aufgetragen. Die ermittelten richtungsselektiven Neuronenpopulationen wurden für die drei untersuchten Individuen in zwei Boxplots zusammengefasst, die die Ergebnisse der jeweiligen Hemisphäre illustrieren. Diese sind in Abbildung 41 dargestellt. Hier werden zwei Richtungspräferenzen in jeder der untersuchten Hemisphären deutlich. So zeigt sich in rechten Hemisphären (A) eine Überrepräsentation der Bewegungsrichtungen 270° und 180° , wohingegen in den linken Hemisphären (B) 270° und 0° verstärkt vorhanden sind. Unter Verwendung des Mann-Whitney-U Test wurden die resultierenden Werte statistisch evaluiert. In den rechten Hemisphären wurden signifikante Unterschiede zwischen der Anzahl 0° - und 180° - selektiver Neuronenpopulationen ($p = 1,4 \cdot 10^{-10}$), sowie zwischen 0° und 270° präferierenden Kolumnen festgestellt ($p = 2,8 \cdot 10^{-15}$). Weitere signifikante Unterschiede fanden sich auch zwischen Neuronenpopulationen, die die Bewegungsrichtung 90° präferierten, gegenüber solchen mit Präferenzen für 180° ($p = 6,5 \cdot 10^{-10}$) und 270° ($p = 1,6 \cdot 10^{-14}$). Schließlich erbrachte die statistische Evaluation signifikante Unterschiede zwischen der Anzahl selektiver Neuronenpopulationen, die die Bewegungsrichtungen 180° und 270° bevorzugen ($p = 4,6 \cdot 10^{-5}$). In einem nächsten Schritt wurden die Anzahlen richtungsselektiver Neuronenpopulationen in linken Hemisphären statistisch evaluiert. Hier wurden signifikante Unterschiede ($p < 0,001 = ***$) zwischen 90° - und 0° - ($p = 4,4 \cdot 10^{-12}$), sowie 270° - selektiven Neuronenpopulationen dokumentiert ($p = 4,4 \cdot 10^{-12}$). Es fanden sich weitere signifikante Unterschiede für 180° - selektive gegen 0° - und 270° - präferierende Zellpopulationen ($p = 5,2 \cdot 10^{-12}$; $p = 4,8 \cdot 10^{-12}$). Abschließend konnten signifikante Unterschiede beim Vergleich der Anzahlen 0° und 270° - selektiver Neuronenpopulationen gefunden werden ($p = 8,4 \cdot 10^{-9}$). Die erhobenen Daten illustrieren eine Anisotropie repräsentierter Richtungen in Area 18, die sich unabhängig von der Reihenfolge der präsentierten Stimuli feststellen lässt.

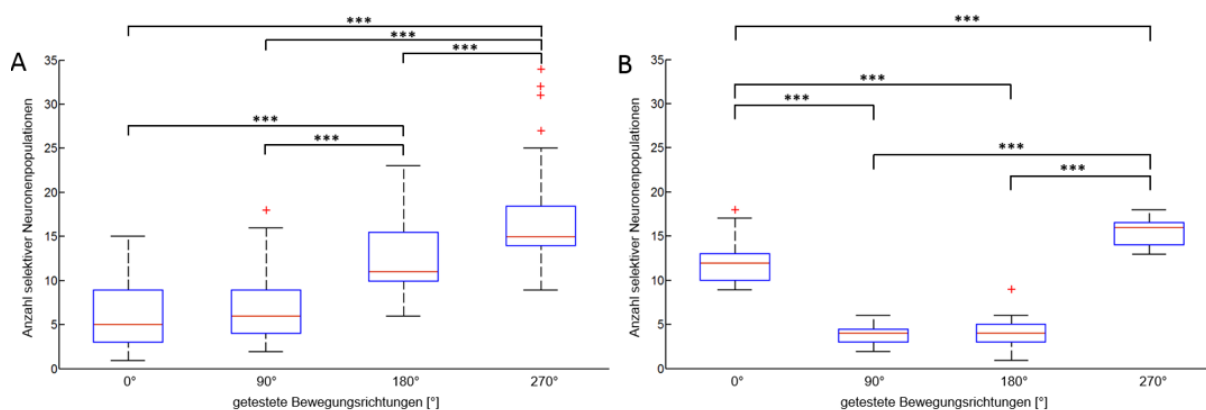


Abbildung 41: Auftragung der Anzahl richtungsselektiver Neuronenpopulationen in Area 18 aus allen untersuchten Hemisphären ($n=5$). Die Mediane der ermittelten Anzahlen werden durch rote Linien repräsentiert, die in einer blauen Box liegen, die ihrerseits die mittleren 50 % der Datenpunkte zwischen dem 25sten und 75sten Perzentil darstellen. Die schwarzen Antennen stellen die Streuung der Daten bis zum 1,5-fachen Interquartilsabstand dar. Datenpunkte, die als Ausreißer klassifiziert wurden, sind durch rote Kreuze gekennzeichnet. A: Die Bewegungsrichtungen 270° und 180° wiesen in Area 18 der rechten Hemisphäre die quantitativ stärkste Repräsentation vor 90° und 0° auf. B: Die Situation in der linken Hemisphäre zeichnet sich durch eine gehäufte Anzahl von Neuronenpopulationen aus, die 270° und 0° präferieren. Der Mann-Whitney-U Test wurde genutzt, um die ermittelten Anzahlen richtungsselektiver Neuronenpopulationen statistisch zu evaluieren ($p < 0,01 = *$, $0,01 < p < 0,001 = **$, $p < 0,001 = ***$). Für die rechte Hemisphäre ergaben sich dabei signifikante Unterschiede zwischen der Anzahl selektiver Zellpopulationen für die Bewegungsrichtungen 0° und 180° ($p = 1,4 \cdot 10^{-10}$), sowie 0° und 270° ($p = 2,8 \cdot 10^{-15}$). Weitere signifikante Unterschiede konnten beim Vergleich zwischen 90° und 180° ($p = 6,5 \cdot 10^{-10}$) bzw. 90° und 270° ($p = 1,6 \cdot 10^{-14}$) ermittelt werden. Die Testung der 180° - und 270° - selektiven Neuronenpopulationen gegeneinander ergab signifikante Unterschiede ($p = 4,6 \cdot 10^{-5}$). In der linken Hemisphäre zeichnen sich signifikante Unterschiede zwischen der Anzahl richtungsselektiver Neuronenpopulationen ab, die selektiv auf 90° reagieren gegenüber jenen, die eine Präferenz für 0° ($p = 4,4 \cdot 10^{-12}$) bzw. 270° ($p = 4,4 \cdot 10^{-12}$) aufweisen. Auch der Vergleich der Anzahlen zwischen 180° - selektiven und 0° - bzw. 270° - selektiven Neuronenpopulationen erbrachte signifikante Unterschiede ($p = 5,2 \cdot 10^{-12}$ bzw. $p = 4,8 \cdot 10^{-12}$). Abschließend ergab der Test der Bewegungsrichtungen 0° und 270° gegeneinander ein hohes Signifikanzniveau ($p = 8,4 \cdot 10^{-9}$).

Der nächste Schritt der Analyse bestand darin, die Aktivitätswahrscheinlichkeit richtungsselektiver Neuronenpopulationen über alle Singletrials hinweg zu ermitteln. Hierzu wurden die Stimuli in ihre einzelnen Abschnitte aufgeteilt, um neben dem Faktor der präsentierten Bewegungsrichtung auch die Reihenfolge der Präsentation zu berücksichtigen. Abbildung 42 illustriert das Ergebnis der Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten für Area 18 der rechten Hemisphäre. Bildreihe A stellt die evozierten Antworten durch die erste Bewegungsrichtung und B die durch den zweiten Stimulusabschnitt bedingten Aktivitäten dar. Die evozierte Aktivität ist in Form von farbigen Vierecken veranschaulicht. Die Farbkodierung am Bildrand illustriert die Aktivitätswahrscheinlichkeit der Neuronenpopulationen über die untersuchten Singletrials. Blaue Farben signalisieren niedrige Wahrscheinlichkeiten, während gelbe bis rote Töne auf solche, die größer als 57 % sind, hinweisen. Der Vergleich der Abbildungen untereinander zeigt eine quantitativ stärkere Repräsentation der Bewegungsrichtungen 270° und 180° mit jeweils höheren Aktivitätswahrscheinlichkeiten selektiver Neuronenpopulationen, die unabhängig von der Reihenfolge der Stimulation ist.

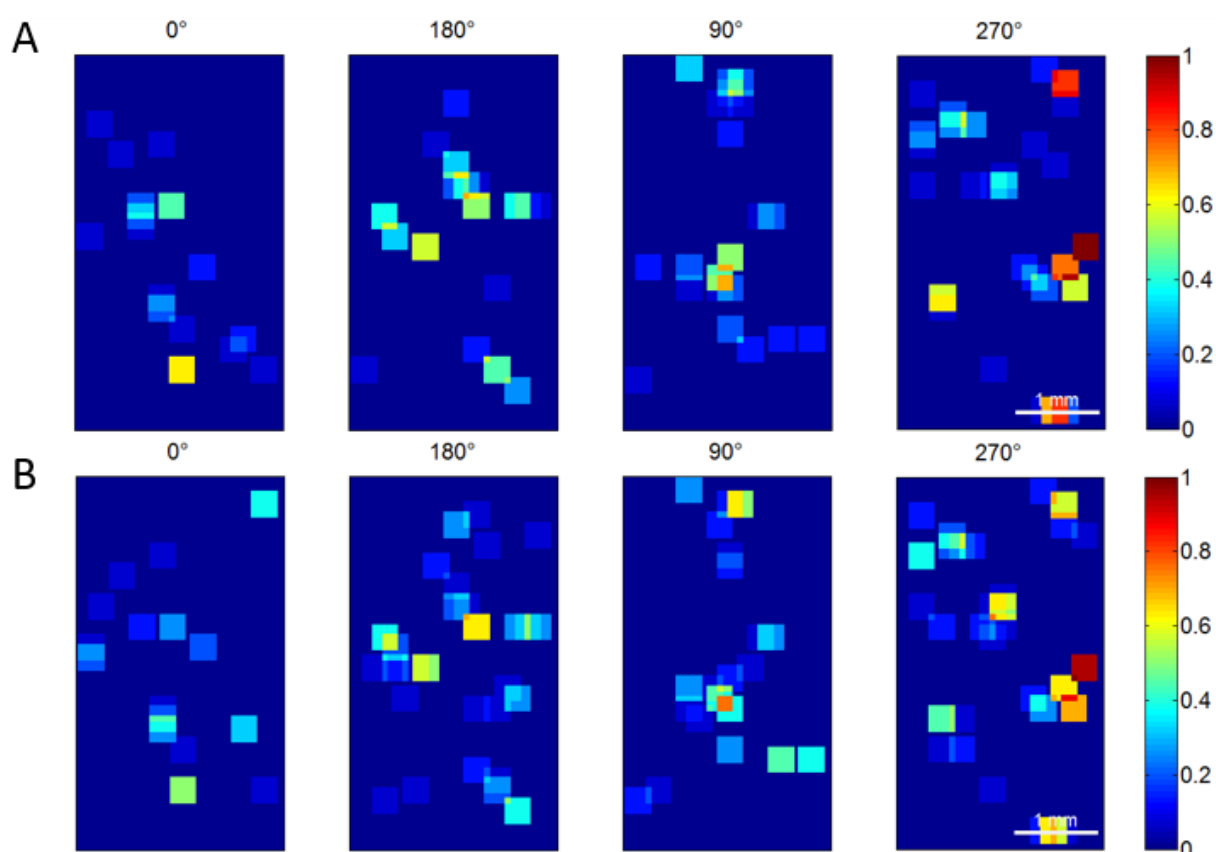


Abbildung 42: Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten der durch Bewegungsrichtungswechsel evozierten Antworten in Area 18 der rechten Hemisphäre. Die Wahrscheinlichkeit aktiver Populationen ist durch die Färbung der Vierecke anhand der rechtsstehenden Farbskala kodiert. Bläuliche Farben entsprechen niedrigen Aktivitätswahrscheinlichkeiten, während gelbe und rote Farbtöne hohe Wahrscheinlichkeiten repräsentieren. A: Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten als Antwort auf die erste präsentierte Bewegungsrichtung. B: Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten als Antwort auf die zweite präsentierte Bewegungsrichtung. Die Abfolge der dargestellten Karten richtet sich nach den Paaren innerhalb der Stimulusbedingung. Der Balken entspricht 1 mm auf der Kortexoberfläche.

In Abbildung 43 sind die Ergebnisse der Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten in Area 18 der linken Hemisphäre aufgeführt. Die obere Bildreihe (A) zeigt die Aktivitätswahrscheinlichkeiten der Neuronenpopulationen, die auf die Präsentation der ersten Bewegungsrichtung selektiv reagierten. Die Karten in B beschreiben das Ergebnis für die Stimulation mit der zweiten Bewegungsrichtung. Die Art und Form der Darstellung ist deckungsgleich mit der in Abbildung 42. Die häufigsten Aktivierungen der meisten Neuronenpopulationen sind während der Stimulation mit 0° und 270° zu verzeichnen. Die neuronale Antwort auf die beiden Stimulusrichtungen 90° und 180° weisen sowohl eine verringerte quantitative Repräsentation als auch eine deutlich variabelere Aktivität der kolumnären Strukturen auf. Die Aktivitätswahrscheinlichkeit scheint unabhängig von der Reihenfolge der Präsentation der Bewegungsrichtungen zu sein.

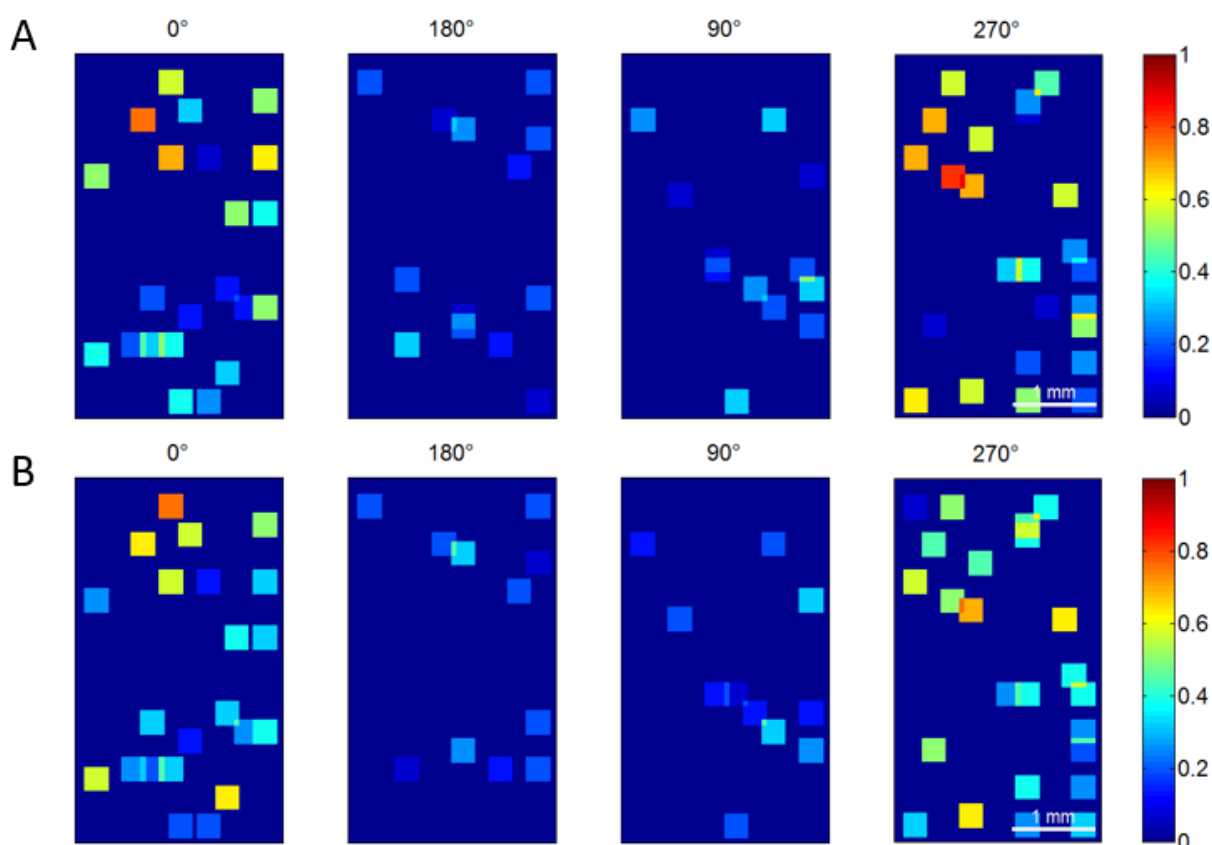


Abbildung 43: Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten der durch Bewegungsrichtungswechsel evozierten Antworten in Area 18 der linken Hemisphäre. Die Wahrscheinlichkeit aktiver Populationen ist durch die Färbung der Vierecke anhand der rechtsstehenden Farbskala kodiert. Bläuliche Farben entsprechen niedrigen Aktivitätswahrscheinlichkeiten, während gelbe und rote Farbtöne hohe Wahrscheinlichkeiten repräsentieren. A: Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten als Antwort auf die erste präsentierte Bewegungsrichtung. B: Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten als Antwort auf die zweite präsentierte Bewegungsrichtung. Die Abfolge der dargestellten Karten richtet sich nach den Paaren innerhalb der Stimulusbedingung. Der Balken entspricht 1 mm auf der Kortexoberfläche.

Diese Daten bieten einen Einblick in die räumliche aber nicht in die zeitliche Dynamik der evozierten Antwortmuster. Eine Methode zur experimentellen Analyse der Dynamik des Antwortverhaltens richtungsselektiver Neuronenpopulationen auf einer zeitlichen Ebene liegt in der Analyse des VSD-Signalverlaufs aktiver Pixel. Das Problem bestand in der Ableitung des zeitlichen Parameters, der das Zustandekommen eines selektiven Signals ausdrückt. Bei der Untersuchung elektrophysiologischer Aufnahmen über spezifische Zeiträume werden häufig Abschnitte der Datenreihen als Analyse-Fenster verwendet, die über die Zeitreihe gleiten und in denen statistisch relevante Datenparameter berechnet werden. In der vorliegenden Arbeit wurde die Methode von [Trauth et al. 2009, Trauth: *MATLAB Recipes for Earth Sciences*, 2015] zur Detektion von Signaländerungen verwendet. Die einfachste Möglichkeit stellt hier die Berechnung des Mittelwertes in kleinen Abschnitten der Datenreihe dar. Dadurch lassen sich Zeitpunkte detektieren, an welchen abrupte Änderungen des gewählten Parameters erfolgen. Um diese Änderungen auf Signifikanz zu evaluieren, werden zwei gegeneinander verschobene Analyse-Fenster genutzt und die zugehörigen Mittelwerte über einen statistischen Test

geprüft. In dieser Arbeit wird der zweiseitige Mann-Whitney-Test auf die Signalverläufe richtungsselektiver Neuronenpopulationen angewendet. Die Fenstergröße wurde hier auf einen Zeitraum von jeweils 125 ms festgelegt, um eine ausreichende Anzahl der Datenpunkte zu gewährleisten. Der Zeitpunkt, an dem der Test den kleinsten p-Wert aufweist, wird als ausschlaggebendes Kriterium für einen abrupten Wechsel angenommen. Der korrespondierende Zeitpunkt nach Beginn der Stimulation wird als Latenz der neuronalen Antwort angesehen. Diese Parameter stehen in Abhängigkeit von der Größe des gewählten Analyse-Fensters. Die auf diese Weise gewonnenen Daten der Latenzen neuronaler Antwort auf Grundlage lokaler pixelbasierter Aktivitäten wurden für zwei Individuen erhoben und miteinander verglichen, die vergleichbare Anteile des Gesichtsfeldes repräsentieren. In diesem Fall wurde keine weitere Einteilung des repräsentierten Gesichtsfeldes anhand der Exzentrizitäten vorgenommen, da die eruierten Latenzen der evozierten Antwort keine regional spezifischen Unterschiede aufwiesen. Folglich beinhalten die aufgeführten Ergebnisse die Daten aus den Exzentrizitäten zwischen 14° und 32° in Area 18 der rechten Hemisphäre, sowie von 11° bis 26° der linken Gehirnhälfte. Der Vergleich der erhaltenen Latenzen neuronaler Antworten ist in Abbildung 44 dargestellt. Die separat analysierten Antwortlatenzen evozierter Signale sind pro getesteter Bewegungsrichtung aufgetragen. Hier wurde weiterhin unterschieden, ob die betreffende Bewegungsrichtung als erster oder zweiter Stimulusabschnitt präsentiert wurde. Für den ersteren Fall sind blaue Balken repräsentativ, während rote den letzteren darstellen. Die Fehlerbalken zeigen den Standardfehler der Daten an. Auf der linken Seite (A) sind die eruierten Antwortlatenzen richtungsselektiver Neuronenpopulationen in Area 18 der linken Hemisphäre aufgeführt. Die rechte Seite (B) zeigt die Antwortlatenzen der korrespondierenden Bewegungsrichtungen anhand der Daten, die in Area 18 der rechten Hemisphäre erhoben wurden. Bei Betrachtung der Antwortlatenzen in der rechten Hemisphäre (A) wird deutlich, dass die Präsentation des ersten Stimulusabschnitts eine größere Latenz aufweist, als die des zweiten. Dies ist bei allen getesteten Bewegungsrichtungen der Fall. Außerdem zeigt sich eine Ähnlichkeit beim Vergleich der einzelnen Stimulusrichtungen untereinander. Zunächst sollen die Werte betrachtet werden, die erhoben wurden, falls die entsprechende Bewegungsrichtung als erste präsentiert wird. So weisen die Richtungen 180° und 270° die geringsten Latenzwerte mit ca. $89,1 \pm 13,4$ ms bzw. $79,8 \pm 13,4$ ms auf. Die Bewegungsrichtungen 0° und 90° hingegen liegen mit $126,1 \pm 13,4$ ms bzw. $124,6 \pm 13,4$ ms deutlich höher. Die neuronalen Antwortlatenzen der Stimulusrichtungen 180° und 270° weisen signifikante Unterschiede im Vergleich zu den anderen getesteten auf. Diese sind in Tabelle 2 komprimiert illustriert. Sobald die jeweilige Bewegungsrichtung im zweiten Stimulusabschnitt präsentiert wird, weisen die ermittelten Latenzen geringere Werte auf. Diese liegen bei $82,9 \pm 6,7$ ms (0°) bzw. $69,3 \pm 6,7$ ms (180°) und $80,1 \pm 6,7$ ms (90°) bzw. $60,3 \pm 6,7$ ms (270°). Ein Vergleich der neuronalen Antwortlatenzen in der linken Hemisphäre beschreibt ein ähnliches Bild. Die grundlegende Dynamik, dass die Präsentation der ersten Bewegungsrichtung mit einer höheren Latenz neuronaler Antworten einhergeht als die der zweiten, ist hier ebenfalls zu erkennen. Die höchsten Werte gehen

hier mit der Präsentation der Stimulusrichtung 180° ($142,3 \pm 13,4$ ms) und 90° ($143,7 \pm 13,4$ ms) einher. Die niedrigsten Werte lassen sich durch eine Bewegungsrichtung von 0° ($89,2 \pm 13,4$ ms) und 270° ($85,5 \pm 13,4$ ms) erzielen. Diese zeigen signifikante Unterschiede innerhalb der getesteten Bewegungsrichtungen. Eine ausführliche Beschreibung der statistischen Evaluation ist in Tabelle 3 gegeben. Die Präsentation der zweiten Bewegungsrichtung zeigt ein ähnliches Bild. So zeigt sich ein Anstieg der ermittelten Antwortlatenzen in der Reihenfolge $66,4 \pm 6,7$ ms (270°), $71,1 \pm 6,7$ ms (0°), $93,9 \pm 6,7$ ms (180°) und schließlich $102,4 \pm 6,7$ ms (90°). Dieser Unterschied ist unabhängig von der Reihenfolge der Stimulusabschnitte. Die Richtungen, die in der jeweils rechten bzw. linken Hemisphäre schneller prozessiert werden, sind die gleichen, die sich bereits in den oben beschriebenen Analysen durch eine quantitative Überrepräsentation und eine erhöhte Aktivitätswahrscheinlichkeit auszeichneten.

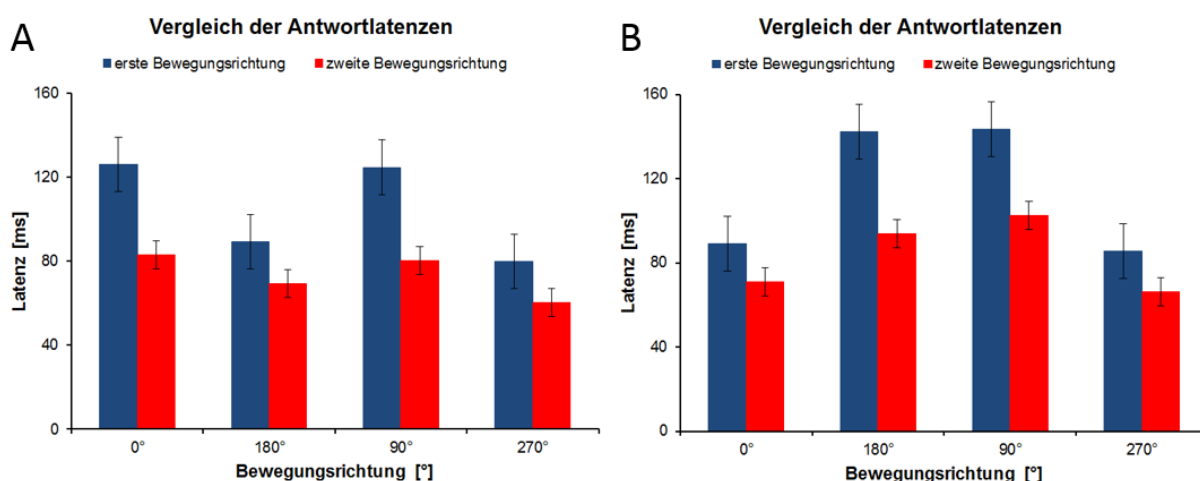


Abbildung 44: Vergleich der experimentell eruierten Latenzen der neuronalen Antwort richtungsselektiver Neuronenpopulationen. Die Latenz der evozierten Antwort ist bei Stimulation mit einem Punktkinetogramm aufgetragen, das eine bestimmte Bewegungsrichtung aufweist. Die Farbe der Balken veranschaulicht den jeweiligen Stimulusabschnitt, in dem die betreffende Bewegungsrichtung präsentiert wurde. Die Fehlerbalken repräsentieren den Standardfehler. A: Ermittelte Antwortlatenzen in Area 18 der rechten Hemisphären in Exzentrizitäten zwischen 14° und 32° . B: Auftragung der Antwortlatenzen in Area 18 der linken Hemisphären in Exzentrizitäten zwischen 11° und 26° . Die dargestellten Daten wurden anschließend auf signifikante Unterschiede mittels eines Mann-Whitney-U-Tests untersucht. Eine komprimierte Darstellung über die erhaltenen Ergebnisse ist in Tabelle 2 (rechte Hemisphären) und Tabelle 3 (linke Hemisphären) veranschaulicht.

Bewegungsrichtung	p-Werte	Signifikanz	p-Werte	Signifikanz
180° – 0°	$p = 4,2 \cdot 10^{-23}$	***	$p = 7,6 \cdot 10^{-6}$	***
180° – 90°	$p = 5,6 \cdot 10^{-26}$	***	$p = 6,9 \cdot 10^{-4}$	***
270° – 0°	$p = 1,0 \cdot 10^{-37}$	***	$p = 7,5 \cdot 10^{-16}$	***
270° – 90°	$p = 1,3 \cdot 10^{-44}$	***	$p = 1,6 \cdot 10^{-14}$	***
270° – 180°	$p = 1,8 \cdot 10^{-5}$	***	$p = 3,0 \cdot 10^{-6}$	***

$$p < 0,01 = * \quad 0,001 < p < 0,01 = ** \quad p < 0,001 = ***$$

Tabelle 2: Darstellung der Signifikanzen richtungsspezifischer Latenzen der neuronaler Antworten in der rechten Hemisphäre. Mittels eines Mann-Whitney-U-Tests wurden die eruierten Antwortlatenzen aller getesteten Bewegungsrichtungen in Area 18 der rechten Hemisphäre statistisch evaluiert. Die blau eingefärbten p-Werte repräsentieren die Ergebnisse des Tests für die Antwortlatenzen der ersten präsentierten Bewegungsrichtung. Rote p-Werte stellen die Ergebnisse des statistischen Tests zwischen den Latenzen neuronaler Antworten, die aus der zweiten Bewegungsrichtung der Stimuluskonfiguration resultieren, dar.

Bewegungsrichtung	p-Werte	Signifikanz	p-Werte	Signifikanz
0° – 90°	$p = 8,0 \cdot 10^{-39}$	***	$p = 2,0 \cdot 10^{-18}$	***
0° – 180°	$p = 9,7 \cdot 10^{-42}$	***	$p = 5,8 \cdot 10^{-44}$	***
270° – 90°	$p = 2,3 \cdot 10^{-45}$	***	$p = 1,4 \cdot 10^{-25}$	***
270° – 180°	$p = 1,1 \cdot 10^{-49}$	***	$p = 9,9 \cdot 10^{-21}$	***
270° – 0°	$p = 4,6 \cdot 10^{-2}$		$p = 1,9 \cdot 10^{-2}$	

$$p < 0,01 = * \quad 0,001 < p < 0,01 = ** \quad p < 0,001 = ***$$

Tabelle 3: Darstellung der Signifikanzen richtungsspezifischer Latenzen der neuronaler Antworten in der linken Hemisphäre. Mittels eines Mann-Whitney-U-Tests wurden die eruierten Antwortlatenzen aller getesteten Bewegungsrichtungen in Area 18 statistisch evaluiert und verglichen. Die blau eingefärbten p-Werte repräsentieren die Ergebnisse des Tests für die Antwortlatenzen der ersten präsentierten Bewegungsrichtung. Rote p-Werte stellen die Ergebnisse des statistischen Tests zwischen den Latenzen neuronaler Antworten, die aus der zweiten Bewegungsrichtung der Stimuluskonfiguration resultieren, dar. Zwischen den beiden Bewegungsrichtungen 0° und 270° selbst konnte kein signifikanter Unterschied dokumentiert werden, da die eruierten Latenzen zu ähnlich zueinander waren.

6.4 Repräsentation unterschiedlicher Orientierungen im primären visuellen Kortex

Aus den bisher dargestellten Ergebnissen ergibt sich die Frage, ob die Stimulation mit einem Balkengitter ähnliche Ergebnisse erbringen könnte, da eine enge anatomische und funktionelle Zusammenhang zwischen der Repräsentation der Stimulusparameter Orientierung und Richtung in Area 18 bereits lange bekannt ist [Bonhoeffer und Grinvald 1993, Shmuel und Grinvald 1996]. Aus der engen Kopplung dieser Stimuluseigenschaften könnte sich neben der Präferenz bestimmter Bewegungsrichtungen automatisch eine entsprechende Überrepräsentation der korrespondierenden Orientierung ergeben. Diese Theorie soll im Folgenden untersucht werden.

Der Balkengitter-Stimulus besteht aus vier möglichen Orientierungen, die jeweils eine perpendikulare Bewegungsrichtung bei einer konstanten Geschwindigkeit von 16° Sehwinkel/s aufweisen. In der Folge weisen die evozierten Antworten eine Kombination aus beiden Stimulusparametern auf, da durch die Balken eine deutliche orientierungsselektive Antwortkomponente hinzugefügt wird. Daher muss für eine spezifische Untersuchung der Populationsantwort, die durch die Orientierung erwächst, die Richtungskomponente reduziert werden. Die einfachste Möglichkeit besteht in der Berechnung sogenannter Orientierungskarten. Hierzu werden die evozierten Antworten bei Stimulation mit der gleichen Orientierung und den beiden entgegengesetzten Bewegungsrichtungen miteinander verrechnet. Aufgrund der errechneten Karten lassen sich orientierungsselektive Neuronenpopulationen leichter identifizieren. Abbildung 45 illustriert diesen Vorgang. Die Stimulation erfolgt mittels einer Orientierung von 135° mit jeweils einer der beiden Bewegungsrichtungen 135° und 315° . Die entsprechende Stimulusbedingung ist den jeweiligen Karten beige gestellt (Abbildung 45A). Die durch diese Stimuli evozierten kortikalen Antworten sind in Form zweier Singletrial-Karten dargestellt (Abbildung 45B und C). Die aus beiden hervorgehende Orientierungskarte ist neben beiden Singletrial-Karten aufgeführt (Abbildung 45D). Als nächstes wurden die aktiven Bereiche identifiziert, die sich in allen drei Karten finden lassen und auf ihre spezifische Reaktion hin überprüft. Aktive Bereiche, die sich sowohl in den Singletrial-Karten als auch in den Orientierungskarten finden ließen, wurden mittels Vierecken gekennzeichnet.

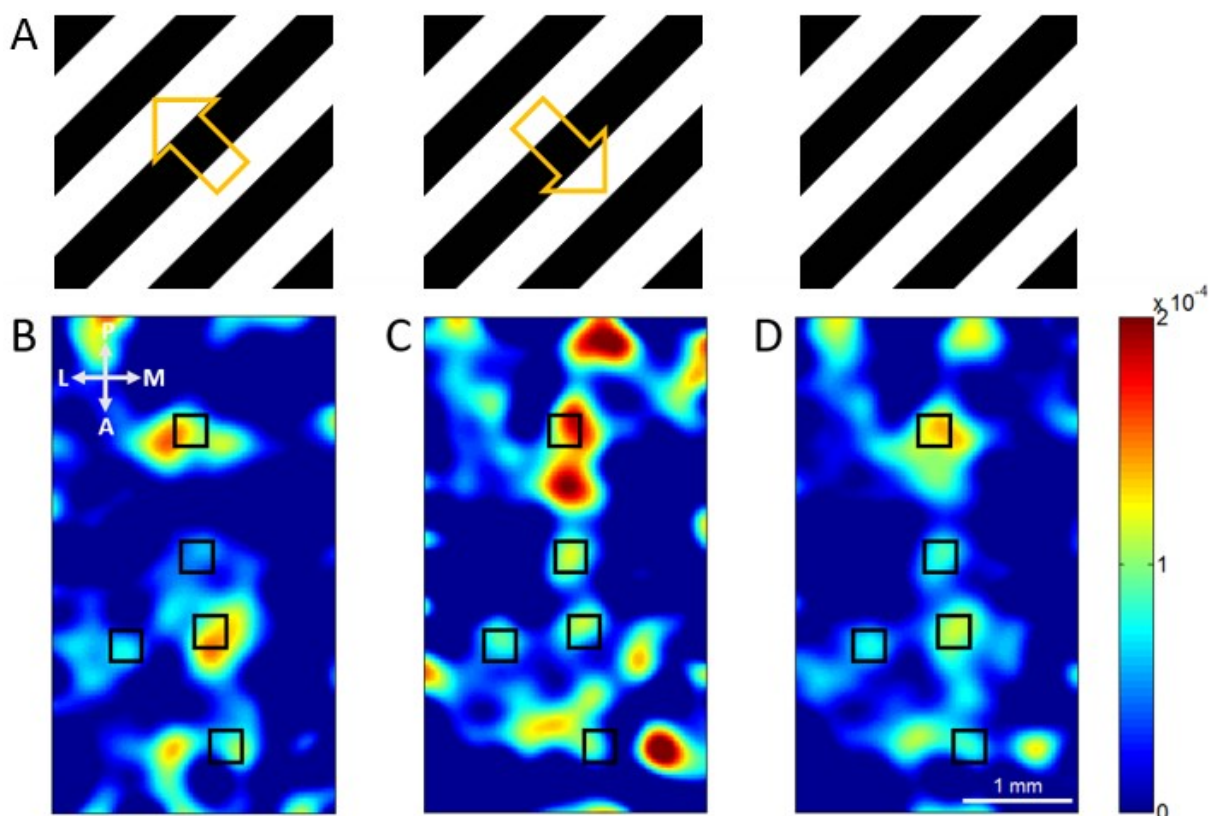


Abbildung 45: Identifikation orientierungsselektiver Neuronenpopulationen anhand von Orientierungskarten. A: Darstellung der jeweiligen Stimulusbedingung als Kombination aus Orientierung und Bewegungsrichtung. Die Orientierung belief sich auf 135° , während die perpendicularen Bewegungsrichtungen bei 135° und 315° lagen. Die Orientierungskarte zeigt die neuronale Aktivität die durch den Balken evoziert wird. B-D: Darstellung der evozierten Populationsaktivität mit den jeweiligen korrespondierenden Stimuli. Die Amplituden der neuronalen Antworten sind durch ein Falschfarbschema dargestellt, das der Aktivität eine blaue bis rote Farbe zuordnet, die sich nach der Höhe des Signals richtet und am Bildrand zu sehen ist. Während (B) und (C) die jeweiligen Singletrial-Karten als Antwort auf die in A aufgeführte Stimulation zeigen, ist in (D) die errechnete Orientierungskarte dargestellt. Vierecke kennzeichnen die ermittelten orientierungsselektiven Neuronenpopulationen. Der weißen Balken entspricht 1 mm.

Zur Verifizierung der ermittelten orientierungsselektiven Neuronenpopulationen in den Orientierungskarten, wurden die Signalverläufe betreffender aktiver Bereiche untersucht. Hierfür wurden die Pixel innerhalb selektiv aktiver kolumnärer Strukturen gemittelt und deren Amplitude über die Zeit aufgetragen. Der in Abbildung 46 dargestellte Signalverlauf einer solchen orientierungsselektiven Neuronenpopulation aus einer Singletrial-Karte zeigt im Zeitraum von -1000 ms bis 0 ms eine weitgehend regelmäßige Grundaktivität, die sich durch einen fast linearen Verlauf auszeichnet. Der Einsatz des Balkengitters bei 0 ms resultiert in einem deutlichen Signalanstieg, der bis zum Ende der Aufnahme ein konstantes Niveau beibehält. Dieser Signalverlauf ist bezeichnend für die Antwort einer orientierungsselektiven Neuronenpopulation, die auf der Basis von Singletrial-Daten erhoben werden kann. Die Positionen orientierungsselektiver Neuronenpopulationen wurden auf diese Weise sowohl in den Singletrial-Karten als auch in den Orientierungskarten verifiziert und gesammelt.

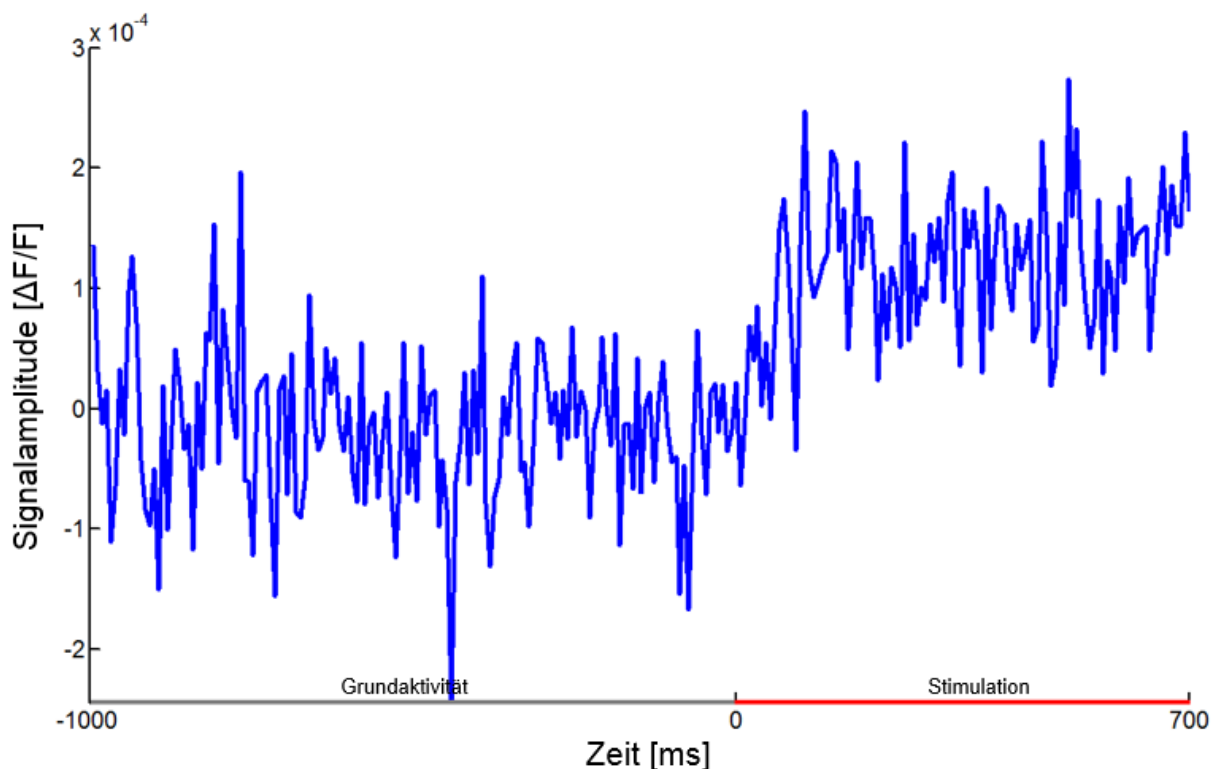


Abbildung 46: Signalverlauf einer orientierungsselektiven Neuronenpopulation. Die Ordinate beschreibt die Amplitude selektiver Pixel, die über die Zeit der Stimuluskonfiguration auf der Abszisse aufgetragen ist. Die Grundaktivität wird in dem Zeitraum von -1000 ms bis 0 ms gemessen. Ab 0 ms wird das bewegte Balkengitter für 700 ms präsentiert. Der graue Balken beschreibt den Zeitraum der Präsentation des grauen Bildschirms, während der rote Abschnitt die Stimulation mittels der Balkengitter anzeigt. Die Amplitude der selektiven Neuronenpopulation weist daraufhin einen deutlichen Anstieg auf, der in einem konstanten Signal endet.

Nachdem die durch Analyse der Orientierungskarten und des Signalverlaufs aktiver Bereiche ermittelten selektiven Neuronenpopulationen erfolgreich identifiziert und verifiziert werden konnten, wurde als nächster Schritt eine vermeintlich räumliche Verteilung dieser kolumnären Strukturen untersucht. Eine Analyse der Positionen selektiv aktiver Zellpopulationen erbrachte jedoch keine spezifische Anordnung auf der kortikalen Fläche von Area 18. Vielmehr zeigte sich eine gleichmäßige Verteilung orientierungsselektiver Neuronenpopulationen in den untersuchten Exzentrizitäten beider Hemisphären. Die ermittelten Anzahlen orientierungsselektiver Neuronenpopulationen aus drei Individuen wurden erfasst und in Abbildung 47 in Form eines Boxplots dargestellt. Der rechte Boxplot stellt die Verteilung selektiver kolumnärer Strukturen in der rechten Hemisphäre dar (Abbildung 47A). Der Vergleich der getesteten Orientierungen untereinander zeigt eine Anisotropie, die besonders deutlich für 135° ausfällt. Diese Orientierung ist im Vergleich durch mehr Neuronenpopulationen repräsentiert. Gleichzeitig weist eine Stimulation mit einem vertikal ausgerichteten Balkengitter eine größere Anzahl selektiv aktiver Neuronenpopulationen auf, als es bei Orientierungen von 45° und 90° der Fall sind. In Area 18 der linken Hemisphäre zeigt sich hingegen eine ausgeprägte Überrepräsentation der Orientierung 45°. Außerdem konnte eine starke Repräsentation der vertikalen Achse (0°) festgestellt werden. Der Mann-Whitney-U Test wurde genutzt, um die dargestellten Daten

statistisch zu evaluieren. Zunächst wird die Datenlage in der rechten Hemisphäre betrachtet. Hier ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen den Orientierungen 45° und 0° ($p = 5 \cdot 10^{-7}$), sowie 45° und 135° ($p = 1,7 \cdot 10^{-6}$). Weitere fanden sich zwischen 90° und 0° bzw. 135° ($p = 4 \cdot 10^{-4}$ bzw. $p = 1,6 \cdot 10^{-5}$). Ein signifikanter Unterschied ($0,001 < p < 0,01 = **$) ergab der Vergleich der Anzahlen 0° - und 135° - selektiver Neuronenpopulationen ($p = 4 \cdot 10^{-3}$). In der linken Hemisphäre stellt sich die Situation anders dar. Zunächst fanden sich signifikante Unterschiede zwischen 90° und 0° bzw. 45° ($p = 1,6 \cdot 10^{-6}$ bzw. $p = 1,3 \cdot 10^{-6}$). Des Weiteren ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen 135° und 0° ($p = 1,1 \cdot 10^{-5}$), sowie 135° und 45° ($p = 1,3 \cdot 10^{-6}$). Abschließend wurden die zahlenstärksten repräsentierten Orientierungen (0° und 45°) gegeneinander getestet. Hierbei ergaben sich signifikante Unterschiede ($p = 5 \cdot 10^{-5}$).

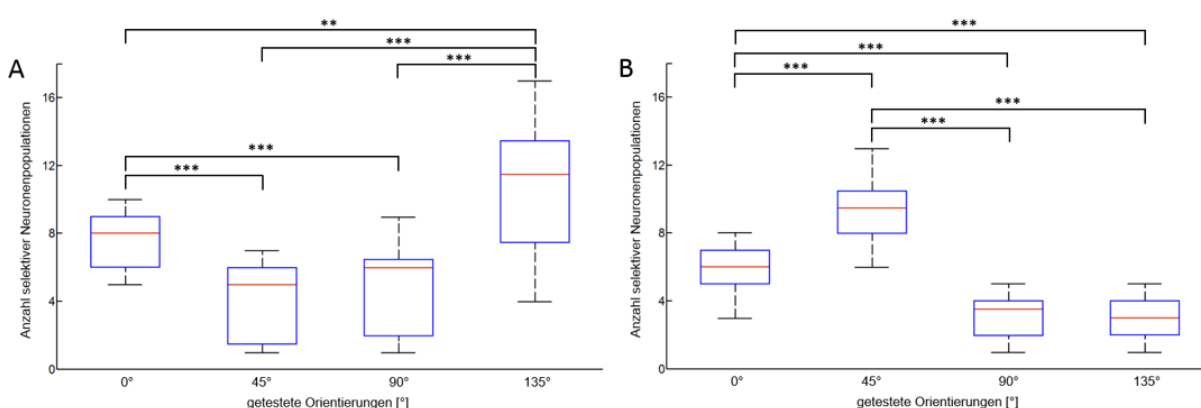


Abbildung 47: Boxplot orientierungsselektiver Neuronenpopulationen in Area 18. Auftragung der Anzahlen selektiv aktiver Neuronenpopulationen pro getesteter Orientierung aller untersuchten Hemisphären ($n=5$). Die Mediane der ermittelten Anzahlen sind durch rote Linien markiert, während die blauen Boxen die mittleren 50 % der Werte zwischen dem 25sten und 75sten Perzentil darstellen. Die schwarzen Antennen illustrieren die Abweichung der aufgetragenen Daten innerhalb des 1,5-fachen Interquartilsabstands. Die Anzahlen orientierungsselektiver Neuronenpopulation pro getesteter Orientierung sind für die rechte (A) und linke (B) Hemisphäre aufgetragen. Der Mann-Whitney-U Test wurde zur Ermittlung signifikanter Unterschiede zwischen den ermittelten Anzahlen selektiver Zellpopulationen angewendet ($p < 0,01 = *$; $0,001 < p < 0,01 = **$; $p < 0,001 = ***$). So zeigten sich in der rechten Hemisphäre signifikante Unterschiede zwischen 45° - und 0° - bzw. 45° - und 135° - selektiven Neuronenpopulationen ($p = 5 \cdot 10^{-7}$; $p = 1,7 \cdot 10^{-6}$). Ähnliche Unterschiede zeigten sich beim Vergleich der Anzahlen orientierungsselektiver Neuronenpopulationen mit den Präferenzen 90° gegen 0° und 135° ($p = 4 \cdot 10^{-4}$; $p = 1,6 \cdot 10^{-5}$). Der Vergleich der Anzahlen orientierungsselektiver Zellpopulationen, die eine Präferenz für 0° gegen solche, die 135° präferierten, erbrachte auch einen signifikanten Effekt ($p = 4 \cdot 10^{-3}$). Die linke Hemisphäre zeigt eine andere Datenlage. Hier fanden sich signifikante Unterschiede zwischen 90° und 0° bzw. 45° ($p = 1,6 \cdot 10^{-6}$; $p = 1,3 \cdot 10^{-6}$), sowie zwischen 135° und 0° sowie 45° ($p = 1,1 \cdot 10^{-5}$; $p = 1,3 \cdot 10^{-6}$). Der Vergleich der Anzahlen orientierungsselektiver Neuronenpopulationen zeigte ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen 0° und 45° ($p = 5 \cdot 10^{-5}$).

Die ermittelten orientierungsselektiven Neuronenpopulationen wurden nun auf ihre Auftretswahrscheinlichkeit in den untersuchten Singletrials analysiert. Die in den Orientierungskarten gefundenen Positionen selektiver Neuronenpopulationen wurden mittels einer Binärkodierung erfasst und über alle Singletrials in eine Aktivitätswahrscheinlichkeitskarte umgerechnet. Die resultierenden Karten sind in Abbildung 48 für beide Hemisphären dargestellt. Die Orientierung, die die kortikalen Antworten evoziert, ist den jeweiligen Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten zugeordnet (Abbildung

48A). Die Ergebnisse für die rechte (B) und die linke Hemisphäre (C) sind in Form von Bildreihen untereinander dargestellt. Die farbigen Vierecke enthalten eine Positions- und Wahrscheinlichkeitsinformation ihres Auftretens. Die Farbskala kodiert die entsprechenden Farben in Form von Auftretswahrscheinlichkeiten in den untersuchten Singletrials. Blaue Farbtöne beschreiben niedrige Wahrscheinlichkeiten, während gelbe bis rote auf höhere hindeuten. Bei Betrachtung der Ergebnisse der rechten Hemisphäre sind bei Stimulation mit Balken der Orientierung 0° und 135° die meisten kolumnären Strukturen mit höheren Aktivitätswahrscheinlichkeiten zu beobachten. Die linke Hemisphäre beschreibt die gleichen Charakteristika für die Orientierungen 0° und 45° . Diese zeigen die größte Zahl aktiver Bereiche mit erhöhten Aktivitätswahrscheinlichkeiten.

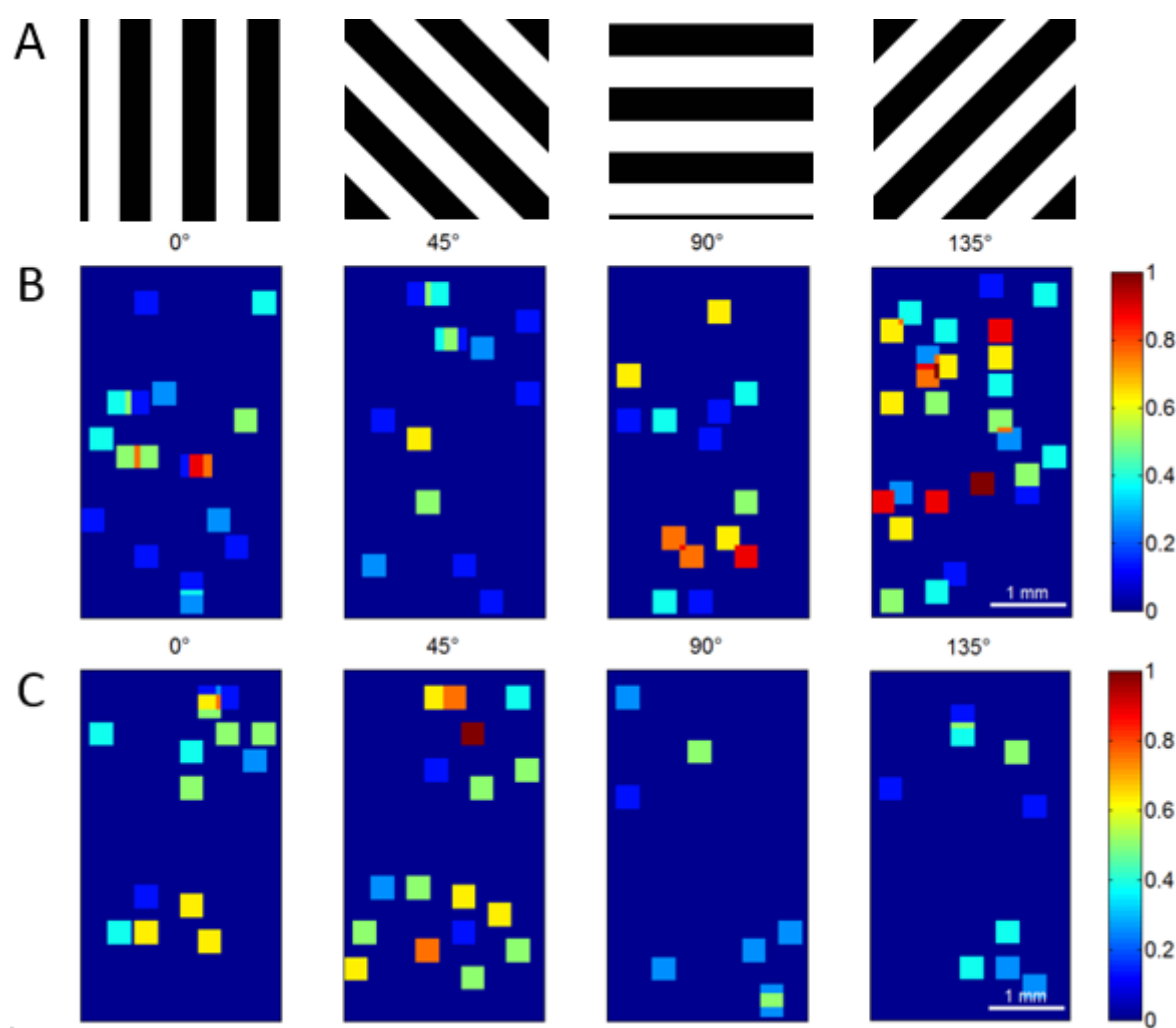


Abbildung 48: Darstellung der Aktivitätswahrscheinlichkeiten bei Stimulation mit unterschiedlichen Orientierungen in beiden Hemisphären. A: Die schematische Darstellung der Orientierung, die die kortikale Antwort evoziert, ist den korrespondierenden Karten zugeordnet. B und C: Wahrscheinlichkeit des Auftretens selektiver Neuronenpopulationen im Rahmen der untersuchten Singletrials. Selektive Positionen sind durch Vierecke markiert. Die jeweilige Farbe ist einer Aktivitätswahrscheinlichkeit zugeordnet und kann anhand der Farbskala am rechten Bildrand nachvollzogen werden. Dabei repräsentieren gelbe und rote Farben Aktivitätswahrscheinlichkeiten, die größer als 57 % sind, während bläuliche Töne ein seltenes Auftreten indizieren sollen. Die Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten der rechten (B) und linken Hemisphäre (C) sind unter den jeweiligen Stimuli aufgeführt. Der weiße Balken entspricht 1 mm.

Der letzte Schritt dieser Analyse soll in der Bestimmung der Latenz evozierter Antworten liegen. Diese wird durch eine Analyse des Signalverlaufs der Pixel selektiv aktiver Strukturen unter Verwendung der Methode von [Trauth et al. 2009, Trauth: *MATLAB Recipes for Earth Sciences*, 2015] bestimmt. Sie beruht auf der schrittweisen Berechnung des Mittelwertes des Signals in kleinen Abschnitten der Datenreihe. Zur Detektion abrupter Änderungen des Signalverlaufs werden zwei gegeneinander verschobene Analyse-Fenster genutzt und die zugehörigen Mittelwerte über einen zweiseitigen Mann-Whitney-Test geprüft. Die Fenstergröße wurde auf einen Zeitraum von jeweils 125 ms festgelegt. Der Zeitpunkt, an dem der Test den kleinsten p-Wert aufweist, wird als ausschlaggebendes Kriterium für einen abrupten Wechsel angenommen. Der korrespondierende Zeitpunkt nach Beginn der Stimulation wird als Latenz der neuronalen Antwort angesehen. Die Ergebnisse der Antwortlatenzen pro untersuchter Neuronenpopulation wurden pro Stimulusorientierung gesammelt und schließlich in Form eines Balkendiagramms visualisiert. Die untersuchten Exzentrizitäten umfassten auf der rechten Hemisphäre 14° bis 32° des repräsentierten Gesichtsfeldes. In der linken Hemisphäre konnte nur der Bereich zwischen 11° und 26° analysiert werden. Das resultierende Balkendiagramm der Latenzen neuronaler Antworten ist in Abbildung 49 aufgeführt. Die experimentell ermittelten Latenzen der evozierten Antworten sind gegen die getestete Orientierung aufgetragen. Die Fehlerbalken beschreiben den Standardfehler. Die rechte Seite der Graphik vergleicht die neuronalen Antwortlatenzen, die in der rechten Hemisphäre ermittelt werden konnten miteinander (A). Es wird deutlich, dass die Stimulation mit Balkengittern der Orientierung 135° die geringsten Antwortlatenzen mit sich bringt ($90,8 \pm 13,4$ ms). Die anderen getesteten Orientierungen 0°, 45° und 90° zeigen hingegen vergleichsweise große Latenzwerte von $112,8 \pm 13,4$ ms, $118,3 \pm 13,4$ ms und $100,7 \pm 13,4$ ms auf. Die größte Antwortlatenz konnte hierbei bei Stimulation mit einem Balkengitter, das 45° orientiert war, ermittelt werden. Ein Balkengitter der Orientierung 135° zeigt signifikante Unterschiede in den eruierten Antwortlatenzen im Vergleich zu anderen innerhalb der Stimuluskonfiguration. Die Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Tests, der zur Ermittlung signifikanter Unterschiede zwischen den Datensätzen verwendet wurde, sind in Tabelle 4 komprimiert dargestellt. In der linken Hemisphäre zeigt sich die geringste Antwortlatenz ($115 \pm 13,4$ ms) bei Stimulation mit einem Orientierungswinkel von 45° (B). Die Orientierungen 0° und 90° weisen zueinander ähnliche Verzögerungen bei der Kodierung ihrer Antwort auf. Diese belaufen sich hier auf $126,5 \pm 13,4$ ms und $134,7 \pm 13,4$ ms. Die größte ermittelte Antwortlatenz konnte bei Stimulation mit einer Orientierung von 135° beschrieben werden ($143,7 \pm 13,4$ ms). Die Antwortlatenz, die bei einer Stimulation mit der Orientierung 45° ermittelt wurde, zeigte signifikante Unterschiede zu den übrigen getesteten Stimulusbedingungen. Die jeweiligen Ergebnisse sind in Tabelle 4 veranschaulicht. Ein interhemisphärischer Vergleich zeigt, dass jeweils eine radiale Orientierung in den Hemisphären präferiert wird, d.h. die geringste Verzögerung zwischen Stimulation und evozierter Antwort beobachtet wird, während die um 90° versetzte die größten Latenzen aufweist.

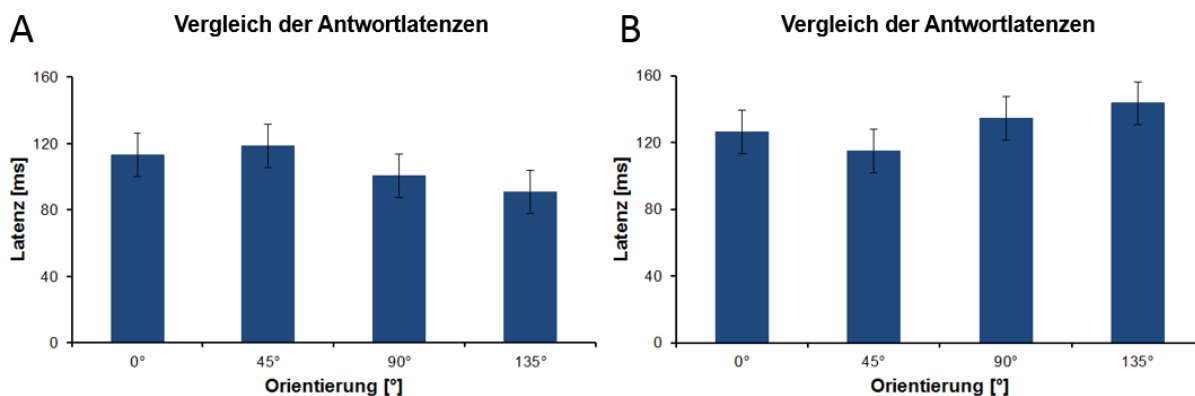


Abbildung 49: Vergleich der experimentell ermittelten Latenzen der neuronalen Antwort orientierungsselektiver Neuronenpopulationen. Die Latenz der neuronalen Antworten bei Stimulation mit den spezifisch orientierten Balkengittern wird in diesem Diagramm gegeneinander aufgetragen. Die eingefügten Fehlerbalken repräsentieren den Standardfehler. A: Zusammenstellung ermittelter Latenzen in Area 18 der rechten Hemisphäre in Exzentrizitäten zwischen 14° und 32°. B: Darstellung der Latenzen neuronaler Antworten in Area 18 der linken Hemisphäre in Exzentrizitäten zwischen 11° und 26°. Die dargestellten Latenzwerte wurden anschließend mittels eines Mann-Whitney-U-Tests auf signifikante Unterschiede untersucht. Eine komprimierte Darstellung der resultierenden p-Werte ist in Tabelle 4 veranschaulicht.

Orientierung	p-Werte der rechten Hemisphäre	Signifikanz	p-Werte der linken Hemisphäre	Signifikanz
90° – 0°	$p = 1,6 \cdot 10^{-3}$	**	$p = 1,7 \cdot 10^{-1}$	
90° – 45°	$p = 9,4 \cdot 10^{-5}$	***	$p = 1,8 \cdot 10^{-4}$	***
135° – 0°	$p = 1,0 \cdot 10^{-9}$	***	$p = 2,4 \cdot 10^{-2}$	
135° – 45°	$p = 8,8 \cdot 10^{-11}$	***	$p = 1,4 \cdot 10^{-5}$	***
135° – 90°	$p = 6,5 \cdot 10^{-3}$	**	$p = 2,8 \cdot 10^{-1}$	
45° – 0°	$p = 2,2 \cdot 10^{-1}$		$p = 9,8 \cdot 10^{-3}$	**

0,001 < p < 0,01 = ** p < 0,001 = ***

Tabelle 4: Darstellung der orientierungsspezifischen Latenzen der neuronalen Antworten in Area 18. Mittels eines Mann-Whitney-U-Tests wurden die eruierten Latenzen der getesteten Orientierungen in Area 18 beider Hemisphären statistisch evaluiert. In der rechten Hemisphäre weisen die Stimulusorientierungen 135° und 90° signifikante Unterschiede in ihrer Prozessierungsdynamik auf. In der linken Hemisphäre zeigt lediglich eine Orientierung von 45° signifikante Unterschiede in der Antwortdynamik selektiver Neuronenpopulationen. In beiden Gehirnhälften zeigen radiale Stimulusorientierungen die geringsten Latenzen mit deutlichen Unterschieden innerhalb der Stimulusbedingungen.

7 Diskussion

7.1 Methodische Probleme

Die Untersuchung der Dynamik aktiver Neuronenpopulationen im funktionellen Netzwerk in Area 18 als Antwort auf verschiedene Stimulus-Parameter mittels der Technik des VSDI ermöglicht eine sehr gute räumliche und zeitliche Auflösung evozierter Signale im freigelegten Kortex [Zecevic et al. 2003]. In der Folge können qualitativ und quantitativ präzise Analysen stimuluspezifischer Aktivitätsmuster vorgenommen werden, die direkte Rückschlüsse auf die Organisation des kortikalen Netzwerks zulassen. Die Identifikation der spezifischen evozierten Aktivitätsmuster geschieht zunächst anhand berechneter Differenzkarten, in denen von einer Stimulusbedingung die gemittelte optische Karte der orthogonalen Bewegungsrichtungen subtrahiert wurde. Dieses Vorgehen soll das Verhältnis von Nutz- zu Störsignal verbessern und die spezifische Aktivität selektiver Neuronenpopulationen deutlicher hervorheben. Der Vorteil dieser Methode ist aus dem engen Zusammenhang zwischen orientierungs- und richtungsselektiven Neuronenpopulationen hergeleitet [Shmuel und Grinvald 1996]. Die Nachteile dieser Berechnung der Differenzkarten liegen darin, dass eine Subtraktion der Karten voneinander vorhandene neuronale Aktivität in einzelnen Positionen reduzieren oder sogar hinzufügen kann. Folglich können die Aktivitätsmuster verfälscht werden. Um eine fälschliche Identifikation solcher Artefakte als richtungs- oder geschwindigkeits-selektive Neuronenpopulationen zu verhindern, wurden alle Positionen, die in Differenzkarten ermittelt wurden, zusätzlich in den Singletrial-Karten der jeweiligen Stimulusbedingung bezüglich ihres Signalverlaufs untersucht (Abbildung 24, Abbildung 26, Abbildung 40). Wenn die Signale evozierter Aktivitätsmuster in beiden Karten die gleiche raumzeitliche Antwortcharakteristik aufwiesen, galten sie als verifiziert. Andernfalls wurden sie von der weiteren Analyse ausgeschlossen. In der Folge zeigten die in dieser Studie ermittelten selektiven Neuronenpopulationen eine spezifische Reaktion auf den entsprechenden Stimulus-Parameter. Daraus ergab sich die Konsequenz, dass unter Umständen einzelne selektive Bereiche, trotz einer gründlichen Analyse jeder Karte, nicht erfasst wurden. Dennoch kann mit großer Wahrscheinlichkeit davon ausgegangen werden, dass die nicht detektierten selektiven Neuronenpopulationen keinen großen Einfluss auf die raumzeitliche Charakteristik der evozierten Populationssignale ausübten oder die ermittelte Organisation in Area 18 maßgeblich beeinflussten. Die Berechnung der Orientierungskarten weist eine ähnliche Problematik auf. Der Sinn dieses Kartentyps lag darin, aus der durch ein bewegtes Balkengitter evozierten neuronalen Aktivität die orientierungsselektiven Aktivitätsmuster zu isolieren und gleichzeitig die richtungsselektiven Antwortkomponenten zu reduzieren. Hierfür wurden die optischen Karten der Stimulusbedingungen, welche die gleiche Orientierung präsentieren und sich in die beiden perpendikularen Richtungen bewegen, miteinander gemittelt. In der Folge wiesen richtungsbedingte Aktivitäten stark verringerte

Amplituden auf, während orientierungsselektive Aktivitäten durch das Superpositionsprinzip amplifiziert wurden [Bonhoeffer und Grinvald 1996]. Die Verifizierung orientierungsselektiver Neuronenpopulationen wurde durch die zusätzliche Untersuchung der Singletrial-Karten der jeweiligen Stimulusbedingung gestützt. Dieser Vorgang ist in Abbildung 45 illustriert. Wenn ein Abgleich der evozierten Aktivitäten aus den Singletrial-Karten mit denen der Orientierungskarte die räumlichen Charakteristika der spezifischen neuronalen Antworten eine Übereinstimmung erbrachte, wurden diese in die Analyse aufgenommen. Die Untersuchung der lokalen Antworten anhand ihres Signalverlaufs wurde als Zusatzkriterium der raumzeitlichen Charakteristik orientierungsselektiver Neuronenpopulationen genutzt (Abbildung 46). Lokale neuronale Aktivitäten, die sich nicht in allen drei Kartentypen feststellen ließen und in ihrem Signalverlauf kein charakteristisches Antwortverhalten zeigten, wurden von der Analyse ausgeschlossen. Dies führte höchstens zu einer leichten Unterschätzung lokaler Aktivitätsmuster, zeigte aber weder Auswirkungen auf das globale Aktivitätsmuster noch auf das quantitative Verhältnis selektiver Neuronenpopulationen zueinander. Gleichzeitig stellen die Karten neuronaler Aktivität die gemittelten letzten 168 ms des jeweiligen Stimulusabschnitts dar, die ein repräsentatives räumliches Muster der Populationsantwort als Reaktion auf die verwendete Stimuluskonfiguration darstellen soll. Das hier auftretende Superpositionsprinzip beinhaltet Vor- und Nachteile für die Analyse der Daten. Einerseits werden neuronale Signale mit ähnlichen raumzeitlichen Charakteristika hervorgehoben, sowie unstrukturierte und kurzzeitig präsente Aktivitäten in einzelnen Pixeln reduziert [Gerstein et al. 1999]. Dies bewirkt eine Stabilisierung der räumlichen Anordnung evozierter Aktivitätsmuster. Andererseits lässt sich die evozierte Aktivität in neuronalen Netzwerken aufgrund von transienten Variabilitäten und zeitlich eng begrenzten Antworten nicht auf diese Muster alleine reduzieren [Atick und Redlich 1990, Arieli et al. 1996, Tsodyks et al. 1999, Ganguli und Simoncelli 2014, Vögler 2014]. Folglich resultiert diese Vorgehensweise in einer Unterschätzung der evozierten Antwortmuster, da die Kodierung eines Stimulus eine komplexe neuronale Reaktion hervorruft, die sich nicht in einem einzigen Bild einfangen lässt. Transient auftretende Variabilitäten der Populationsaktivität können durchaus einen Beitrag zu der Aktivierung des Netzwerks oder der Formung der spezifischen Antwortmuster leisten [Tolhurst et al. 1982, Salinas und Abbott 1994, Arieli et al. 1996, Sanger 1996, Deneve et al. 1999].

In den beschriebenen Ergebnissen wurde das Populationsantwort-Profil verwendet, um das globale Signal selektiver Neuronenpopulationen unter dem Einfluss unterschiedlicher Stimulusgeschwindigkeiten zu untersuchen. In einem ersten Schritt musste zunächst die Spezifität der pixelbasierten Antwort aktiver Bereiche ermittelt werden. Dies wurde mittels der Berechnung einer Winkelkarte innerhalb jedes Singletrials bewerkstelligt. Hierfür wurden die regionalen Aktivitäten pro Pixel in Singletrial-Karten der acht Stimulusbedingungen in einem Summenvektor zusammengefasst, der in der Folge die stärkste Antwort als spezifischen Winkel darstellte. Dieses Verfahren resultiert in

einer Winkelkarte, welche die jeweilige Richtungspräferenz der Pixel repräsentiert (Abbildung 22A). Die Qualität der Winkelkarte hängt direkt von der Spezifität der Aktivitätsmuster in den letzten 168 ms des jeweiligen Stimulusabschnitts ab. Selbstverständlich ließe sich die Präzision der Winkelkarte durch die Verwendung einer größeren Anzahl der Stimulusbedingungen erhöhen. Der Gewinn an Informationen bezüglich der hier untersuchten Fragestellung bliebe jedoch fraglich, da sich potentielle kleine Verschiebungen in der Richtungspräferenz einzelner Pixel nicht maßgeblich auf die globale Populationsantwort auswirken würden. Die ermittelten Tendenzen innerhalb der Populationsantwort-Profile bliebe dieselbe. Eine andere Möglichkeit, die Richtungspräferenz der Pixel innerhalb einer kortikalen Karte zu berechnen wurde von Wörgötter und Eysel beschrieben [Wörgötter und Eysel 1987]. Sie schlugen vor, die pixelbasierten Antworten einer Fourier Transformation zu unterziehen. Der Phasenwinkel des Terms erster Ordnung ließe sich als Maß für die Richtungsselektivität der Pixel verwenden, sofern die Antworten gleichmäßig über die Phasenwinkel zwischen 1° und 360° verteilt vorliegen. Dennoch konnte bei einem direkten Vergleich beider Methoden keine substantielle Verbesserung der errechneten Richtungspräferenz erreicht werden. Im Falle optischer Aufnahmen, wie beispielsweise durch ISI oder VSDI, konnte gezeigt werden, dass die Verwendung der Vektorsumme bei Intervallen zwischen Stimulusrichtungen von 45° eine geeignete Methode darstellt, um die Präferenz kortikaler Bereiche zu berechnen [Weliky et al. 1996, Swindale et al. 1998]. Elektrophysiologische Daten neuronaler Aktivität einzelner Neurone scheinen sich jedoch besser durch eine Von Mises Funktion beschreiben zu lassen, bieten aber nur lokale Informationen [Swindale et al. 1998]. Eine weitere Möglichkeit der Berechnung von Winkelkarten wurde für die Orientierungspräferenzkarten intrinsischer optischer Daten vorgeschlagen. Die zusätzliche Integration räumlicher Informationen unter Berücksichtigung möglicher Störquellen in Form eines generativen Modells resultiert in einer vermeintlich präziseren Präferenzkarte, die aufgrund statistischer Regularitäten aufgebaut ist. Die Prozessierung von Karten neuronaler Aktivität nach dieser Methodik wurde zunächst an optischen Aufnahmen des ISI erprobt, soll aber für andere Datentypen ebenso geeignet sein [Macke et al. 2009, Macke et al. 2011]. Die Erprobung dieser Methode an VSD-Aufnahmen bleibt ausstehend.

Nach der Einteilung möglicher Bewegungsrichtungen in 5° -Abschnitte wurden die Positionen jener Pixel erfasst, die für die jeweiligen Bewegungen selektiv waren. Diese Abschnitte sind im Vergleich zu denen anderer Studien kleiner und erhöhen damit die Auflösung des Maximums des Populationsantwort-Profils [Basole et al. 2003, Wu et al. 2011]. Somit ließen sich weitere Analyseschritte, wie die Anpassung einer Gauß-Funktion an das Maximum der Populationsantwort, mit größerer Präzision vornehmen. An dieser Stelle könnte argumentiert werden, dass schwach selektive oder sogar unselektive Bereiche der Karten ebenfalls ausgelesen werden und in der Folge die Form und Halbwertsbreite des PAP negativ beeinflussen könnten. In der Beschreibung bisheriger

Publikation, die ein ähnliches Populationsantwort-Profil erstellt haben, wurde dieses Problem nicht adressiert. In der vorliegenden Arbeit wurde dieses Problem durch eine zusätzliche Selektion aktiver Pixel anhand der Vektorstärke adressiert. Hierfür wurde anhand der Größe der resultierenden Vektoren eine Vektorstärkekarte erstellt, die als Zusatzkriterium bei der Errechnung des PAP genutzt wurde. Die Länge des Vektors lässt sich als Maß für die Spezifität der richtungsselektiven Antwort verwenden. Dieses Kriterium ermöglicht die gezielte Selektion der besten 66 % selektiver Pixel pro Bin. In der Folge wurden nur jene Positionen in den Differenzkarten ausgelesen, die ein relativ spezifisches Antwortverhalten zeigten [Bonhoeffer und Grinvald 1991, Bonhoeffer et al. 1995]. Somit war es möglich eine recht spezifische Antwort des Populationssignals zu extrahieren. Das Maximum des errechneten PAPs wurde anschließend im Abstand von $\pm 90^\circ$ ausgeschnitten und mit einer Gauß-Funktion gefittet. Aus den Parametern der Gauß-Funktion leitete sich die Halbwertsbreite des Maximums ab. Selbstverständlich stellte diese Fit-Funktion die einfachste Möglichkeit dar, die in diesem Zusammenhang genutzt werden konnte. Ein Problem, das hierbei häufig angesprochen wird, ist die Modellierung zyklischer Daten mittels einer nicht-zyklischen Funktion [Swindale 1998]. Eine Lösung dafür bieten Funktionen, wie die sogenannte “wrapped Gaussian function“ oder “Von Mises function“, mit der auch breite oder wenig definierte Maxima modelliert werden können [Batschelet: *Circular Statistics in Biology*, 1981]. Diese zeigten sich höchst effizient bei der Modellierung elektrophysiologischer Antworten auf unterschiedliche Stimulusbedingungen [Swindale 1998]. Dennoch sind die Unterschiede zwischen den vorgeschlagenen Funktionen in ihrer Ausprägung von geringer Natur und bewirken keine grundlegende Änderung der Halbwertsbreiten angelegter Fit-Kurven. In der Konsequenz würden die in dieser vorliegenden Arbeit eruierten Halbwertsbreiten keine deutlichen Änderungen untereinander aufweisen, welche die ermittelten Ergebnisse maßgeblich beeinflussen würden. Die Untersuchung der Signalverläufe lokaler Neuronenpopulationen aus den Differenz- oder Orientierungskarten diente der Bestimmung der Selektivität und der Latenzen selektiver Antworten. Zunächst wurden die räumlich beieinander liegenden Pixel kolumnärer Strukturen gemittelt und die erhaltene Amplitudeninformation gegen die Zeit aufgetragen. Aufgrund der erhöhten zeitlichen Auflösung ließ sich die Selektivität einer Neuronenpopulation für Stimulus-Parameter wie Richtung, Geschwindigkeit oder Orientierung ermitteln. Besonders die zeitliche Dynamik bei Entstehung eines spezifischen Aktivitätsmusters konnte mit größerer Präzision untersucht werden. Jede Stimuluskonfiguration beinhaltete die Präsentation eines grauen Bildschirms, deren Aufnahmen als Maß für die Grundaktivität des neuronalen Netzwerks in Area 18 dienen sollte. Mit kurzer Verzögerung nach Einsatz der Stimulation konnte ein Wechsel der Signalamplitude beobachtet werden, der je nach Stimulusbedingung unterschiedlich ausfallen kann. Der Wechsel von der Grundaktivität zu einer durch den Stimulus evozierten Antwort ließ sich an einem Wendepunkt des Signalverlaufs definieren. Dieser kennzeichnete den Wechsel der neuronalen Aktivität von einem Grundniveau zu einem spezifischen kodierenden Aktivitätsmuster. Dieser wurde nach der Methode von [Trauth et al. 2009, Trauth: *MATLAB Recipes for Earth Sciences*, 2015] durch fensterweise

Berechnung des Mittelwerts und anschließende statistische Evaluation des geringsten p-Wertes bestimmt. Der korrespondierende Zeitpunkt des kleinsten p-Wertes wurde als Latenz der neuronalen Antwort angenommen. Diese Methodik barg jedoch das Problem, dass sie direkt von der Qualität der optischen Daten und deren Verrechnung abhing. Aufgrund der neu verwendeten Aufreinigung der Daten war die Freiheit von Setup-bedingten und deutlich reduzierten biologischen Artefakten gewährleistet. Für eine genauere Diskussion der Aufreinigung der optischen Daten siehe [Hofmann 2019 *in Präparation*]. Folglich war die Qualität der Daten kein Problem für die Analyse der Signalverläufe. Dennoch könnte die Berechnung der Differenzkarten die lokalen Signale beeinflussen haben, indem frühe Antwortkomponenten reduziert wurden, die den Wechsel zu einem spezifischen Aktivitätsmuster indizieren. Diese würden demnach artifiziell zu sehr verringert, um sich von der Grundaktivität abzuheben und daher auch nicht detektiert werden zu können. In der Folge könnten die eruierten Latenzen größer ausfallen und die Dynamik des Netzwerks verzerren. Die in dieser Arbeit bestimmten Latenzen neuronaler Antworten bewegten sich in Abhängigkeit von der verwendeten Stimuluskonfiguration zwischen $60,3 \pm 6,7$ ms und maximal $143,7 \pm 13,4$ ms (Abbildung 44, Tabelle 2, Tabelle 3) bzw. zwischen $90,8 \pm 13,4$ ms und maximal $143,7 \pm 13,4$ ms (Abbildung 49, Tabelle 4). In verschiedenen Studien wurde mittels elektrophysiologischer Ableitungen in verschiedenen subkortikalen Strukturen und Kortex die Dynamik der visuellen Prozessierung untersucht. So konnte die thalamo-kortikale Projektion auf eine Dauer von ~ 9 ms festgelegt werden, während die Informationstransmission zwischen den unterschiedlichen visuellen Kortexarealen in einem Zeitraum von 5-15 ms vollzogen wird [Dinse und Krüger 1994, Angelucci und Bullier 2003, Briggs und Usrey 2007]. Folglich ließe sich eine initiale Antwort in Area 18 bereits nach $40,4 \pm 9,4$ ms nachweisen, die aber lediglich lokale Eindrücke widerspiegelt [Celebrini et al. 1993, Dinse und Krüger 1994, Zisper et al. 1996, Lee et al. 1998]. Die Auswirkung des Feedback aus hierarchisch höheren Arealen kann aber Auswirkungen auf die kortikale Aktivität haben, die sich über mehrere hundert Millisekunden beobachten lassen [Lee et al. 1998, Sugita 1999, Roland et al. 2006, Xu et al. 2007, Takagaki et al. 2008, Wu et al. 2011, Lim et al. 2012]. In der Folge erscheinen die in der vorliegenden Arbeit bestimmten Latenzen vergleichsweise lang, dennoch muss beachtet werden, dass hier Populationsaktivitäten mittels VSD-Imaging erhoben wurden. Somit lassen sich Populationsaktivitäten auf globaler Ebene beobachten anstatt diese auf einem rein lokalen Niveau zu untersuchen. Eine ausführliche Diskussion der Antwortlatenzen findet sich in den Kapiteln 7.4 Dynamik der Populationsantwort auf Bewegungsrichtungs-wechsel und 7.5 Orientierungspräferenzen in Area 18.

7.2 Repräsentation von Geschwindigkeitsinformationen im primären visuellen Kortex

7.2.1 Klassifizierung geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen

Eine grundlegende Fragestellung dieser Arbeit war die Organisation geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen und die damit verbundenen Kodierungsmechanismen bewegter Stimuli in den funktionellen Netzwerken in Area 18 des primären visuellen Kortex der Katze. Die verwendeten aufsteigenden und absteigenden Geschwindigkeitsstufen als Stimuluskonfigurationen sollten sowohl die richtungs- als auch die geschwindigkeitsselektiven Neuronenpopulationen gezielt ansprechen. Die Untersuchung evozierter Aktivitäten ließ sich auf der Basis von Singletrials bewältigen. Die Identifikation richtungs- und geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen ließ sich anhand der Differenzkarten und der lokalen Analyse des Signalverlaufs bewerkstelligen. Somit zeigen geschwindigkeitsselektive Neuronenpopulationen bei einer konstanten Bewegungsrichtung eine abschnittsspezifische Aktivität, die auf die präsentierte Geschwindigkeit des Stimulus zurückzuführen ist. Diese ist in Abbildung 24 für drei geschwindigkeitsselektive Signale aktiver Neuronenpopulationen dargestellt. Jede der drei Kurven ist durch ein charakteristisches Maximum während einer Stimulationsphase gekennzeichnet. Nur in der jeweiligen Phase zeigte die gewählte Neuronenpopulation eine deutliche Steigerung ihrer Aktivität, die in Referenz zu der Grundaktivität zu betrachten ist. Folglich lässt sich die Analyse des Signalverlaufs als zusätzliches Kriterium für eine präzise Einteilung geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen heranziehen. Ein geschwindigkeitsselektives Antwortverhalten wurde in elektrophysiologischen Studien von [Orban et al. 1981a-c] beschrieben und in Folgestudien weiter untersucht. In Folge dieser Experimente wurde eine Kategorisierung geschwindigkeitsselektiver Neuronen eingeführt, die bis heute ihre Gültigkeit hat. Demnach werden geschwindigkeitssensitive Tiefpass-, Breitband- und Hochpass-Zellen, sowie geschwindigkeitsgestimmte Neurone unterschieden. Jede dieser Neuronenklassen unterscheidet sich einerseits durch ihr Vorkommen und andererseits durch das Geschwindigkeitsspektrum, auf das diese reagieren. Geschwindigkeitssensitive Tiefpass-Zellen zeichnen sich durch eine Antwort auf Bewegungen, die langsamer als 15° Sehwinkel/s sind, und ihre Position in Area 17, 18 und 19 aus, die das zentrale Gesichtsfeld repräsentieren. Geschwindigkeitssensitive Breitband-Zellen weisen ein breiteres Spektrum für diverse Geschwindigkeiten auf, reagieren auf diese aber mit vergleichsweise niedrigen Antwortraten. In Area 17 und 19 ist diese Neuronenklasse in der Repräsentation des peripheren Gesichtsfeldes verteilt. Eine Präferenz für höhere Geschwindigkeiten wird den geschwindigkeitsgestimmten Neuronen zugeschrieben. Diese zeigen eine spezifische Aktivität für einzelne Geschwindigkeiten und sind über die Repräsentation des Gesichtsfeldes in Area 18 hinweg verteilt. Die letzte Klasse bilden die geschwindigkeitssensitiven Hochpass-Zellen. Sie reagieren auf

ein Spektrum von 4° bis 150° Sehwinkel/s und sind in der Peripherie des visuellen Halbfeldes lokalisiert. Aufgrund dieser frühen elektrophysiologischen Studien und der experimentell ermittelten geschwindigkeitsselektiven Antwort aktiver Neuronenpopulationen kann diese Klassifizierung auf identifizierte Positionen in den Differenzkarten angewendet werden. Der Kurvenverlauf in Abbildung 24A zeigt sein Maximum bei der Präsentation eines 8° Sehwinkel/s beschleunigten Punktkinetogramms mit einer vergleichsweise niedrigen Amplitude. Die Charakteristika eines solchen Verhaltens und der parazentralen Position der gewählten Neuronenpopulation in Area 18 trifft auf die Zellklasse der geschwindigkeitssensitiven Breitband-Zellen zu. Die Klassifizierung der Signalverläufe in Abbildung 24B und C gestaltet sich komplexer. Beide Signalverläufe sind durch ein spezifisches Maximum bei Geschwindigkeiten von 16° bzw. 24° Sehwinkel/s gekennzeichnet. Zusammen mit ihrer Position jenseits des parazentralen Bereichs werden die Kriterien sowohl für die geschwindigkeitsgestimmten, als auch die Hochpass-Zellen erfüllt. Ein weiteres Problem liegt in der Dauer der Stimuluskonfiguration begründet. Aufgrund der vergleichsweise langen Beleuchtung des Kortex und fortlaufender Stimulation besteht die Möglichkeit, dass Neuronenpopulationen nicht ausschließlich spezifisch auf die präsentierte Geschwindigkeit reagieren. Hierbei könnte es sich um unspezifische Farbstoffreaktionen handeln, die durch die sekundliche Zerstörung der Farbstoffmoleküle bei fortlaufender Beleuchtung des Kortex bedingt sind und das Fluoreszenzsignal auf globaler Ebene erhöhen. Weiterhin werden durch die fortgesetzte Stimulation richtungssensitive Neuronenpopulationen über den gesamten Zeitraum der Stimulation aktiviert und könnten in der Folge durch rekurrente Interaktionen eine globale Erhöhung der Netzwerkaktivität in Unabhängigkeit von der präsentierten Geschwindigkeitsstufe bewirken [Haken 1990, Nelson et al. 1992, Douglas et al. 1995]. Daher wurde in weiteren Experimenten zusätzlich zu der aufsteigenden Abfolge die Reihenfolge der präsentierten Geschwindigkeiten umgedreht und in Form der deszendierenden Geschwindigkeiten vorgeführt. Diese Stimuluskonfiguration erlaubt eine präzisere Einordnung selektiv aktiver Neuronenpopulationen, da konstant ansteigende VSD-Signalverläufe dann mit großer Sicherheit auf mögliche unspezifische Farbreaktionen oder eine fortlaufende Stimulation zurückzuführen sind. Nachdem in diesen Experimenten die Positionen geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen nach der gleichen Art und Weise identifiziert wurden wie bisher beschrieben, konnten diese anhand der zweiten Stimuluskonfiguration verifiziert werden. In Abbildung 25 wurde der Vergleich dieser Geschwindigkeitsabfolgen bei der gleichen Bewegungsrichtung vorgenommen. Zunächst muss hier beachtet werden, dass, aufgrund der Verschiebung der Position der optischen Kammer, keine Neuronenpopulationen gefunden werden konnten, die sich auf niedrige Geschwindigkeiten ($\leq 8^\circ$ Sehwinkel/s) reaktiv zeigten. Die Abwesenheit solcher Zellpopulationen war über alle Bewegungsrichtungen und Stimuluskonfigurationen konstant. Dennoch ließen sich Bereiche des Kortex finden, die spezifisch auf 16° bzw. 24° Sehwinkel/s reagierten. Die Antwortcharakteristika der hervorgehobenen Zellpopulationen gleichen den bisher beschriebenen, sowohl auf räumlicher als auch auf zeitlicher Ebene (Vergleich Abbildung 27, sowie Abbildung 24 und Abbildung 26). Somit

lassen sich 16° und 24° Sehwinkel/s – selektive Neuronenpopulationen präzise identifizieren und nun auch unter Zuhilfenahme der Studien von [Orban et al. 1981a-c] klassifizieren. Die dafür nötigen Informationen über ihre retinotopie Position im Gesichtsfeld sowie das Verhalten des VSD-Signals sind nun mit größerer Sicherheit vorhanden. Demnach könnten Neuronenpopulationen, die eine selektive Antwort während der Präsentation von 16° Sehwinkel/s zeigen, gute Kandidaten für geschwindigkeitsgestimmte Zellen darstellen. Sie zeigen eine breite Verteilung über das repräsentierte Gesichtsfeld und ein sehr engmaschiges Antwortverhalten. Ein weiterer wichtiger Punkt besteht darin, dass sie hauptsächlich in Area 18 beschrieben wurden und bis nahe des parazentralen Bereichs gefunden werden konnten. Neuronenpopulationen, die auf 24° Sehwinkel/s selektiv waren, weisen Charakteristika auf, die stärker mit geschwindigkeitssensitiven Hochpass-Zellen verbunden werden können. In allen untersuchten Hemisphären, nahmen sie die peripheren Bereiche des repräsentierten Gesichtsfeldes ein und reagierten ausschließlich auf die höchste getestete Geschwindigkeit. Zusätzlich konnte beobachtet werden, dass die Anzahl 24° Sehwinkel/s – selektiver Neuronenpopulationen in den untersuchten Singletrials gleich oder größer als die der 16° Sehwinkel/s – selektiven war. Dies könnte ein Hinweis auf eine kooperative Aktivität sein, die mit der Rekrutierung anderer Neuronenpopulationen der gleichen Geschwindigkeitspräferenz einhergeht. Eine solche Aktivierung würde die computationalen Möglichkeiten für eine zielgerichtete Analyse visueller Informationen erhöhen und wird im Zusammenhang mit geschwindigkeitssensitiven Hochpass-Zellen beschrieben [Orban et al. 1981a]. Nichtsdestotrotz könnten sie auch geschwindigkeitsgestimmte Zellen darstellen, deren präferierte Geschwindigkeit eine höhere ist. Außerdem muss beachtet werden, dass die identifizierten Signale ganzen Neuronenpopulationen zuzuordnen sind. Die Klassifizierung geschwindigkeitsselektiver Neuronen anhand von Einzelableitungen birgt weniger Probleme im Vergleich zur Analyse des Populationssignals. Eine Population kann sich aus unterschiedlichen Neuronenklassen zusammensetzen deren Interaktionen durch multiple Ursachen gelenkt und gewichtet werden können [Somogyi 1977, Orban und Kennedy 1981, White: *Cortical Circuits. Synaptic Organization of the Cerebral Cortex*, 1989, Douglas und Martin 1991, Scannell et al. 1996, Sherman und Guillery 1998, McBain und Fisahn 2001, Alitto und Usrey 2003, Uhlhaas et al. 2009, Cruikshank et al. 2010, Kita und Kita 2012, Goris et al. 2014, Harris und Shepherd 2015, Yuste 2015]. Dennoch wird das Populationssignal selbst durch jene Neuronenklasse bestimmt, die durch einen spezifischen Stimulus am stärksten getrieben wird und somit den größten Einfluss ausübt. Daher lassen sich die mittels VSDI beobachteten selektiven Populationsantworten relativ zielsicher den beschriebenen geschwindigkeitssensitiven Neuronenklassen zuordnen.

7.2.2 Räumliche Verteilung geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen

Die Auftragung der Positionen unterschiedlicher geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen wurde für alle untersuchten Experimente in Abbildung 27 vorgenommen. Hier zeigte sich eine deutliche räumliche Verteilung der einzelnen geschwindigkeitssensitiven Neuronenklassen, die in Einklang mit den beschriebenen Lokalisationen nach [Orban et al. 1981a-c] in Area 18 ist. So finden sich Neuronenpopulationen, die wie geschwindigkeitssensitive Breitband-Zellen ein breites Antwortspektrum besonders für langsam bewegte Stimuli zeigen, primär in den aufgenommenen parazentralen Bereichen des Gesichtsfeldes. Trotz der Tatsache, dass die aufgenommene Kortexfläche, die die parazentralen Exzentrizitäten repräsentiert, nur einen kleinen Bereich der optischen Karten einnimmt, zeigt sich eine recht scharfe räumliche Begrenzung. So scheint bei einer Exzentrizität von $\sim 9^\circ$ Sehwinkel ein Grenzbereich zu bestehen, ab dem keine Neuronenpopulationen mit einer Selektivität für 8° Sehwinkel/s gefunden werden können. Außerdem konnten keine Zellpopulationen identifiziert werden, die ein ähnlich breites Geschwindigkeitsspektrum aufwiesen. Des Weiteren zeigen jene Neuronenpopulationen, die selektiv auf 16° Sehwinkel/s reagierten, eine großflächige Verteilung über die Exzentrizitäten zwischen 9° und 19° Sehwinkel, die sich in allen untersuchten Hemisphären bestätigten. Diese Verteilung über die Kortexoberfläche, sowie das sehr selektive Antwortverhalten rechtfertigt erneut eine Kategorisierung dieser Populationen als geschwindigkeitsgestimmte Zellen. Die Betrachtung der dunkelroten Kreise indiziert ein gehäuftes Vorkommen von Neuronenpopulationen, die selektiv auf 24° Sehwinkel/s reagierten, in der Peripherie des repräsentierten visuellen Halbfeldes jenseits der Exzentrizität von 21° Sehwinkel. Ein nachfolgend angefertigter Boxplot (Abbildung 28), in dem die Positionen geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen bezüglich ihrer Exzentrizität aufgetragen wurden, fasst die räumliche Verteilung über alle untersuchten Experimente und Hemisphären zusammen. Somit lässt sich über die kortikale Repräsentation des Gesichtsfeldes in Area 18 eine Zunahme der Geschwindigkeitsselektivität in bestimmten Exzentrizitätsabschnitten feststellen, die sich durch Grenzbereiche definiert und signifikante Unterschiede zueinander aufweist. Innerhalb dieser Grenzbereiche findet sich ausschließlich eine spezifische Neuronenklasse, die eine bestimmte Geschwindigkeit selektiv kodiert. Die abschnittsweisen Aktivierungen kortikaler Flächen, die eine solche Geschwindigkeitspräferenz aufweisen ließ sich ebenfalls durch die Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten und die Methodik des PAPs feststellen. Sowohl in der rechten als auch der linken Hemisphäre konnte eine neuronale Antwort ermittelt werden, die in engem Zusammenhang mit der verwendeten Geschwindigkeit steht. Eine Stimulusgeschwindigkeit von 16° Sehwinkel/s bewirkte kolumnäre Signale in Exzentrizitäten zwischen 10° und 19° Sehwinkel in beiden Hemisphären. Die Stimulation mit der nächst höheren Stimulusgeschwindigkeit aktivierte die kortikale Fläche in Exzentrizitätsabschnitten $\geq 21^\circ$ Sehwinkel (Abbildung 27, Abbildung 30 und Abbildung 31). Die zusätzliche Analyse des Populationsantwort-

Profils erbrachte in den gleichen Abschnitten des kortikal repräsentierten Gesichtsfeldes optimal selektive Aktivitäten bei Stimulation mit der korrespondierenden Geschwindigkeit. Das bedeutet, dass eine maximal selektive Populationsaktivität in Exzentrizitäten zwischen 10° und 19° Sehwinkel unabhängig von der Bewegungsrichtung des Punktkinetogramms mit einer Geschwindigkeit von 16° Sehwinkel/s korrelierte (Abbildung 32, Abbildung 35A+B und Abbildung 37A+B). Neuronenpopulationen in periphereren Bereiche des Gesichtsfeldes $\geq 21^\circ$ Sehwinkel zeigten eine maximal selektive Antwort sofern der Stimulus mit 24° Sehwinkel/s bewegt wurde (Abbildung 35C+D und Abbildung 37C+D). Folglich lässt sich also in den untersuchten Exzentrizitäten beider Hemisphären und eine deutliche Begrenzung kortikaler Aktivitäten auf einzelne Exzentrizitätsabschnitte feststellen, die sich durch die jeweils repräsentierte Geschwindigkeitspräferenz definieren lässt. Diese Abschnitte scheinen unabhängig von der präsentierten Stimuluskonfiguration und ihrer Bewegungsrichtung zu bestehen. Eine schematische Zusammenfassung der Ergebnisse bezüglich der räumlichen Verteilung und Charakterisierung geschwindigkeitssensitiver Neuronenpopulationen ist in Abbildung 50 veranschaulicht. Diese verdeutlicht, dass sich die Geschwindigkeitsselektivität neuronaler Zellpopulationen als Funktion der Exzentrizität erhöht, eine Vermutung, die bereits von [Orban et al. 1981c] aufgestellt wurde.

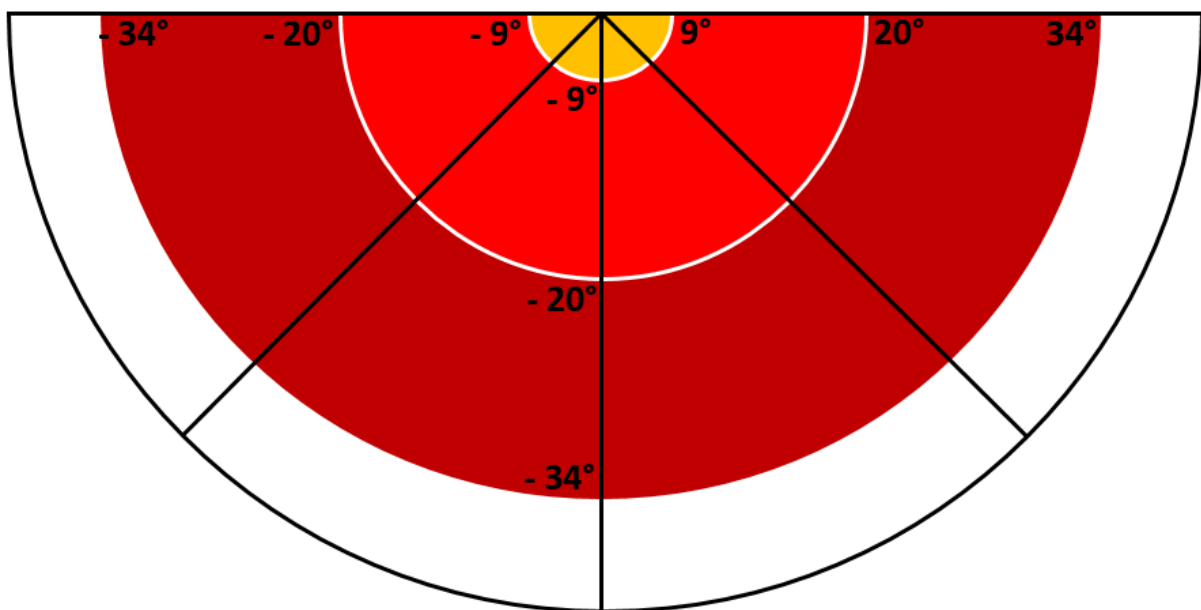


Abbildung 50: Schematische Zusammenfassung der experimentell ermittelten geschwindigkeitsselektiven Abschnitte im Verhältnis zu den jeweiligen Repräsentationen des Gesichtsfeldes. Der schwarze Halbkreis soll das Gesichtsfeld umreißen, während die radialen Linien als Hilfslinien dienen. Die Ziffern beschreiben den radialen Abstand von der *Area centralis* nach dem Koordinatensystem von [Bishop et al. 1962]. Der orangene Kreis beschreibt jene Bereiche des Gesichtsfeldes, die durch 8° Sehwinkel/s – selektive Neuronenpopulationen (geschwindigkeitssensitive Tiefpass-Zellen) dominiert wurden. Diese konnte zwar nur in der rechten Hemisphäre nachgewiesen werden, ließe sich vermutlich aber auch in der linken nachweisen. Der erste Grenzbereich lag bei $\sim 9^\circ$ Sehwinkel. Der anschließende Exzentrizitätsabschnitt zeigt eine Präferenz für eine Stimulusgeschwindigkeit von 16° Sehwinkel/s. Dieser zeichnet sich durch die breite Präsenz geschwindigkeitsgestimmter Neuronenpopulationen aus. Der zweite Grenzbereich wird bei 20° erreicht und ist durch einen weißen Halbkreis markiert. Der dunkelrote Bereich kennzeichnet jenen Exzentrizitätsabschnitt, in dem ausschließlich geschwindigkeitssensitive Hochpass-Zellen repräsentiert sind, die eine Stimulusgeschwindigkeit von 24° Sehwinkel/s präferieren.

Die Vermutung bestand, dass mit ansteigendem Gang in die Peripherie eine Reduktion der Antwort auf langsame Stimuli stattfindet, während die höchste Geschwindigkeit, die gerade noch aufgelöst werden kann, graduell erhöht wird. Der Grund für eine solche Entwicklung der Selektivität für einen Stimulusparameter könnte in einer Reduktion der Anzahl geschwindigkeitsgestimmter Zellen liegen, während die der Hochpass-Zellen im Gegenzug zunimmt (vgl. Abbildung 27 und Abbildung 28). Aber die selektive Natur der Neuronenklassen dürfte keine Eigenschaft sein, die sich erst auf kortikalem Niveau deutlich auswirkt. Eine Studie beschrieb eine Präferenz niedriger Geschwindigkeiten in Zellen des X-Pfades, während Y-Zellen deutlich schnellere Stimuli bevorzugten [Orban et al. 1985]. Diese Präferenz für schnelle Stimuli zeigte sich sowohl bei retinalen als auch bei Zellen des CGL [Rowe und Stone 1977, Frishman et al. 1983, Orban et al. 1985]. Die Charakteristika der Zellen des X-Pfades sollen eine gute räumliche Auflösung für möglichst stationäre Stimuli garantieren. Die Projektionen des X-Zellpfades terminieren hauptsächlich in Area 17 und nehmen dort eine vergleichsweise große Fläche für die retinotopie Repräsentation des zentralen und parazentralen Gesichtsfeldes ein. Tatsächlich weisen viele Neuronenpopulationen innerhalb der zentralen Exzentrizitäten (bis 5° Abstand von der *Area centralis*) eine ausgeprägte Selektivität für Geschwindigkeiten zwischen 0° und 4° Sehwinkel/s auf [Orban et al. 1981a+c, Duysens et al. 1982]. Da Feedforward-Verbindungen zwischen Area 17 und 18 bestehen, erklären sich somit auch die raumzeitlichen Charakteristika von geschwindigkeitssensitiven Breitband-Zellen in der Repräsentation des parazentralen Gesichtsfeldes, die in der vorliegenden Arbeit ermittelt werden konnten (Vergleich Abbildung 9 und Abbildung 50) [Duysens et al. 1985]. Der Großteil des Inputs für Neurone in Area 18 entstammt jedoch dem Y-Zellpfad [Serenio und Allman 1991]. Die rezeptiven Felder der Zellen dieses Projektionspfades sind deutlich größer und daher für die Detektion von Richtungen und Geschwindigkeiten besser geeignet. Dieser Zusammenhang konnte auf retinalem, genikulärem und kortikalem Niveau beschrieben werden [Hubel und Wiesel 1965, Orban et al. 1981c, Cleland und Harding 1983, Frishman et al. 1983, Duysens et al. 1985]. Zusätzlich vergrößern sich die Flächen rezeptiver Felder mit steigender Peripherie des Gesichtsfeldes. Dieser Trend lässt sich durch eine fortschreitende Konvergenz retinaler Photorezeptoren auf weniger Ganglienzellen auf kortikale Neurone und deren Projektionen auf komplexe Zellen erklären [Drasdo 1977, Duysens et al. 1982, Rosenquist 1985, Curcio und Allen 1990, Burke et al. 1992, Dreher et al. 1992]. Die Konsequenz besteht in einer Reduktion des räumlichen Auflösungsvermögens und einer größeren Fläche, in der die genaue Einschätzung einer Bewegungsrichtung und ihrer Geschwindigkeit hingegen erleichtert wird. Dementsprechend sind für geschwindigkeitssensitive Hochpass-Zellen die größten rezeptiven Felder zu erwarten [Orban et al. 1981a-c]. Gleichzeitig konnte ein niedrigerer Schwellenwert für die Detektion von Bewegungen in der Peripherie beobachtet werden, der ~40 % niedriger lag als im zentralen Gesichtsfeld [Lappin et al. 2009]. Folglich zeigt das periphere Gesichtsfeld eine höhere Sensitivität für Bewegungen. Nichtsdestotrotz könnten die funktionellen Rollen der einzelnen Klassen geschwindigkeitssensitiven Neuronen eine Erklärung liefern. Den geschwindigkeitsgestimmten Zellen wird eine Rolle als lokale

Informationskanäle für die Kodierung der Objektgeschwindigkeit zugewiesen, während geschwindigkeitssensitive Hochpass-Zellen durch kooperative Rekrutierung ein größeres Netzwerk für die Computation der globalen Geschwindigkeit bilden und daher bereits im primären visuellen Kortex eine stark integrative Rolle einnehmen. [Orban 1985] stellte die Hypothese auf, dass geschwindigkeitssensitive Zellen als Bandpassfilter fungieren und eine deutliche Richtungsselektivität aufweisen, die über eine größere Spannbreite möglicher Geschwindigkeiten aufrecht erhalten werden kann. Diese Spannbreite sei deutlich größer als die über die Neurone auf Geschwindigkeiten reagieren könnten. Die Vermutung bestand, dass eine räumliche Summation lokaler Informationen erfolgt, während die zeitliche Summation eine lokale sowie zeitliche Integration einzelner Antwortmuster durch weitere neuronale Einheiten benötigt. Folglich ließen sich Differenzen lokaler Signale errechnen und durch das globale Signal modulieren und präzisieren [Orban 1985, De Bruyn und Orban 1988, Orban und Gulyas 1988]. Visuelle Stimuli, die sich durch eine Szenerie bewegen, rekrutieren dabei verschiedene Neuronenpopulationen mit diversen Geschwindigkeitspräferenzen. Die Differenz zwischen diesen Populationen könnte durch dieses Sammeln von Informationen die reale, globale Geschwindigkeit bestimmen [Orban et al. 1981c]. In einer Studie wurde die ähnliche Vermutung aufgestellt, nach der das menschliche visuelle System die Bewegung von Punktstimuli anhand einer global-definierten Geschwindigkeit definiert. Demnach würde die Detektion einer Bewegungsrichtung durch eine serielle Aktivierung linear organisierter kodierender Elemente erfolgen, die gleichzeitig unterschiedliche Geschwindigkeiten auflösen können. Im Anschluss würde die Antwort anhand der global detektierten Bewegungsrichtung gewichtet [Watamaniuk et al. 1989, Watamaniuk und Duchon 1992]. Dieser Mechanismus würde den Einfluss von Störsignalen auf lokaler Ebene reduzieren. Die Methode des Populationsantwort-Profiles wurde in der vorliegenden Arbeit verwendet, um die geschwindigkeitsselektive Antwort in unterschiedlichen Bereichen zu charakterisieren und bedient sich einer ähnlichen Funktionsweise wie der angeführte Mechanismus. Die Analyse der untersuchten Exzentritätsabschnitte in der rechten und linken Hemisphäre (vgl. Abbildung 34 mit Abbildung 35 und Abbildung 37) erbrachte deutliche Geschwindigkeitspräferenzen, die sich als Funktion der Exzentrität erhöhte. Die erhaltenen Ergebnisse reflektieren die kortikale Organisation geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen auf lokaler Ebene und die global evozierte Antwort, die sich aus der Integration dieser Signale ableitet. Folglich weist die erhaltene Populationsantwort auf einen integrativen Mechanismus geschwindigkeitsselektiver Signale hin, der die Theorie von [Orban et al. 1981c] erstmals mittels VSD-Imaging auf globaler Ebene in der Katze illustriert. Ein anderer Bestandteil der kortikal beobachteten Geschwindigkeitsselektivität könnte auch durch Projektionen des *LP-Pulvinar*-Komplexes zustande kommen [Raczkowski und Rosenquist 1983, Bisti et al. 1985]. Die großen rezeptiven Felder der Neurone in dieser Struktur erlauben spezifische Antworten auf Bewegungsrichtungen und –Geschwindigkeiten. Diese Neurone projizieren sowohl auf Zellen in Area 18 als auch in PMLS. Diese Interaktionen kortiko-thalamischer Netzwerke könnten eine wichtige Rolle bei der Generierung der geschwindigkeitsselektiven Antwort in Area 18

einnehmen. Die Selektivität für Geschwindigkeiten als Funktion der Exzentrizität könnte aber auch durch feedback-vermittelte Signale höherer kortikaler Areale bedingt sein. Der wahrscheinlichste Kandidat dafür im felineen Gehirn stellt das Areal PMLS dar. Die Geschwindigkeitsselektivität von Neuronen in diesem Areal wurde bereits früh beschrieben [Spear 1991, Merabet et al. 2000]. Die rezeptiven Felder von Neuronen im PMLS sind größer als die in Area 18 und weisen daher eine höhere Sensitivität für die Einordnung der Parameter Richtung und Geschwindigkeit auf [Spear und Baumann 1975, Blakemore und Zumbroich 1987, von Grünau et al. 1987, Rauschecker et al. 1987a, Gizzi et al. 1990, Minville und Casanova 1998, Li et al. 2001]. Somit lassen sich Computationen über größere Flächen des Gesichtsfeldes vornehmen, was in einer präziseren Einschätzung einer Objektbewegung führt. Die reziproken Projektionen zwischen PMLS und Area 18, sowie die fast simultane Prozessierung richtungs- und geschwindigkeitsverwandter Informationen lässt auf eine nahtlos ineinandergreifende neuronale Maschinerie schließen, deren Interaktion für eine präzise Computation essentiell ist [Dinse und Krüger 1994, Norita et al. 1996]. Der Einfluss der Feedback-Projektionen konnte bereits bei der Wahrnehmung von Bewegungsrichtungen eindrucksvoll unter Beweis gestellt werden [Galuske et al. 2002, Shen et al. 2006]. Daher ist es wahrscheinlich anzunehmen, dass durch Deaktivierung oder Läsion des PMLS auch die Detektion von Geschwindigkeiten gleichermaßen beeinträchtigt wird. Die Interaktion von PMLS und Area 18 könnte sich in einer Verschärfung des evozierten Populationssignals ausdrücken und somit die relative Unsicherheit des Populationsantwort-Profiles maßgeblich beeinflussen (Abbildung 36 und Abbildung 38). Bei Betrachtung der Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten und der Anzahl aktiver Neuronenpopulationen zeigt sich zwischen der kortikalen Repräsentation getesteter Bewegungsrichtungen kein deutlicher Unterschied. Aufgrund dieser quantitativen Beobachtung lassen sich die Entwicklungen der relativen Unsicherheit bei Änderungen der Geschwindigkeitsstufen nur bedingt auf die Anzahl selektiver Neuronenpopulationen zurückführen. Vielmehr könnte es sich hierbei um den Einfluss des Feedbacks aus PMLS handeln, welches die globale Antwort verschärft.

Abschließend muss noch der Einwand betrachtet werden, dass das beobachtete kortikale Signal, das bis hierhin der Aktivität der geschwindigkeitssensitiven Hochpass-Zellen zugerechnet wird, unter Umständen das Ergebnis des sogenannten "Motion streak"-Effekts ist. Dabei wird davon ausgegangen, dass bei Erreichen einer kritischen Geschwindigkeit die Kodierung der Bewegungsachse als eine Linie/Orientierung einen effektiveren Kodierungsmechanismus darstellt [Geisler et al. 1999]. Folglich würde eine retinal abgebildete Bewegung mit einer bestimmten Geschwindigkeit zwar richtungsselektive Zellen, aber auch solche, deren Orientierung genau auf der Bewegungsachse des Stimulus liegt, aktivieren. Dementsprechend wird eine Bewegungsachse als Bewegungstreifen ("Motion streak") wahrgenommen [Geisler 1999, Geisler et al. 2001]. Diese kritische Geschwindigkeit und der Übergang der selektiven Antwort von einer richtungsselektiven zu einer

orientierungsselektiven wurde in einer späteren Studie untersucht [An et al. 2014]. Sie konnten aufgrund ihrer Ergebnisse die kritische Geschwindigkeit auf 15° Schinkel/s für Area 17 und 31° Schinkel/s für Area 18 festlegen. Unter Berücksichtigung dieser Erkenntnisse muss aber davon Abstand genommen werden, dass die in dieser Arbeit beobachteten neuronalen Antworten der geschwindigkeitssensitiven Hochpass-Zellen ein Produkt der Stimulation orientierungsselektiver Neuronen darstellen soll. Zunächst lag die gewählte Stimulationsgeschwindigkeit bei höchstens 24° Schinkel/s und damit weit unterhalb des ermittelten kritischen Werts. Die räumliche Begrenzung des Auftretens in Exzentritäten jenseits der 21° Abstand von der *Area centralis* passt auch zu deutlich zu den Charakteristika dieses Zelltyps, der von [Orban et al. 1981a-c] beschrieben wurde (Abbildung 25 und Abbildung 27). Sollte die Kodierung der Bewegungsachse als Orientierung tatsächlich stattfinden, würde diese Antwort sich nicht auf jene Exzentritäten beschränken, sondern würde eine deutlich globalere Ausprägung annehmen.

7.3 Feedbackeinflüsse auf die Populationsdynamiken in Area 18

Die Erkenntnis spezifisch getrennter Bereiche, in denen ausschließlich Neuronenpopulationen ermittelt werden konnten, die auf eine bestimmte Geschwindigkeit selektiv reagieren, weist auf eine zugrundeliegende Organisation hin, die ebenfalls funktionelle Folgen für die Kodierung von Bewegungen vermuten lässt. Der Boxplot in Abbildung 28 illustrierte die Einteilung dieser geschwindigkeitssensitiven Bereiche sehr deutlich. Jedoch konnte bei der Auswertung der Ergebnisse auf der Basis von Singletrials beobachtet werden, dass die Anzahl der zur Kodierung des Stimulus beitragenden Neuronenpopulationen sich über die einzelnen Stimulusbedingungen unterschied. Die Berechnung von Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten zeigt, dass sich während der Präsentation der einzelnen Geschwindigkeitsstufen für einzelne Bewegungsrichtungen sowohl eine erhöhte Anzahl selektiv aktiver Neuronenpopulationen finden lassen als auch diese Bereiche mit einer höheren Aktivitätswahrscheinlichkeit einhergehen. Im parazentralen Bereich des repräsentierten Gesichtsfeldes in der rechten Hemisphäre zeigt sich eine Überrepräsentation der Bewegungsrichtung 225° bei einer Stimulationsgeschwindigkeit von 8° Schinkel/s (Abbildung 29). Im Falle anderer Stimulusbewegungen zeigen sich geringe Anzahlen selektiver Bereiche mit niedrigen Aktivitätswahrscheinlichkeiten. An dieser Stelle muss jedoch beachtet werden, dass die kortikale Fläche, die diesen parazentralen Bereich des Gesichtsfeldes repräsentiert, in dem vorliegenden Datenmaterial eine geringe Größe aufweist. Daher lassen sich lediglich Vermutungen äußern. Eine genauere Untersuchung des zentralen Gesichtsfeldes in Area 18 mittels VSDI ist mit immensen Schwierigkeiten verbunden, da diese Bereiche in der *Fissura longitudinalis* lokalisiert sind und daher für diese Art der Datenerhebung unzugänglich sind [Tusa et al. 1979, Rosenquist 1985]. Eine großflächige Multikanalableitung neuronaler Signale wäre in diesem Fall die Methode der Wahl, um

die vermeintliche Anisotropie der Richtungsrepräsentation im zentralen Gesichtsfeld zu überprüfen. Eine Stimulusgeschwindigkeit von 16° Sehwinkel/s aktiviert andere Neuronenpopulationen, die in Exzentrizitäten zwischen 10° und 19° lokalisiert sind. Hier zeigt sich, dass Bewegungsrichtungen, die im unteren Bereich des Gesichtsfeldes auftreten können, kortikal durch höhere Wahrscheinlichkeiten des Auftretens selektiver Neuronenpopulationen charakterisiert sind. In dieser Teilgruppe der Stimulusbedingungen zeichnen sich die Antwortmuster von 225° - und 270° - selektiven Neuronenpopulationen durch die höchsten Aktivitätswahrscheinlichkeiten in der rechten Hemisphäre aus (Abbildung 30A). Daraus lässt sich eine deutliche Überrepräsentation dieser beiden Bewegungsrichtungen in dem repräsentierten Gesichtsfeld ableiten. Diese beiden Bewegungsrichtungen beschrieben zentrifugale Translationen eines Objekts entlang der rechten unteren Radialen und der vertikalen Achse. Solche Bewegungsmuster sind nicht untypisch bei der täglichen Eigenbewegung durch eine Szenerie oder Umgebung im visuellen Halbfeld. Hier zeichnen sich eine Richtungspräferenz von 225° ab, sowie eine Überrepräsentation der Bewegungsrichtung 270° . Bei Stimulation der Area 18 mit einer Stimulusgeschwindigkeit von 24° Sehwinkel/s zeigen sich die Exzentrizitäten zwischen 21° und 32° stärker aktiviert. Hier zeichnet sich eine Überrepräsentation der Bewegungsrichtungen 225° und 270° durch erhöhte Aktivitätswahrscheinlichkeiten und Anzahlen selektiver Neuronenpopulationen ab (Abbildung 30B). Sowohl die Anzahl als auch die ermittelten Aktivitätswahrscheinlichkeiten sind für diese beiden Bewegungsrichtungen in der rechten Hemisphäre am größten. In der linken Hemisphäre lassen sich in ähnlichen repräsentierten Bereichen des rechten unteren Gesichtsfeldes hingegen Überrepräsentationen der Bewegungsrichtungen 270° , 315° und 0° nachweisen. Diese zeichnen sich durch eine erhöhte Anzahl aktiver Neuronenpopulationen aus, die vermehrt innerhalb der untersuchten Singletrials präsent waren (Abbildung 31). Die Überrepräsentation dieser Bewegungsrichtungen ließ sich in beiden Exzentrizitätsabschnitten zwischen 11° und 19° , sowie zwischen 21° und 26° Sehwinkel nachweisen und zeigt sich erneut unabhängig von der gewählten Stimulusgeschwindigkeit. Die erneute Überrepräsentation einer vertikal nach unten gerichteten Bewegung (270°) verbindet sich mit den Ergebnissen in der rechten Hemisphäre und beschreibt eine beidseitige Prozessierung einer Bewegungsachse, an der sich regional spezifische Richtungspräferenzen zu spiegeln scheinen. So liegt eine Stimulationsrichtung von 315° um 90° gedreht von der stark repräsentierten Bewegung 225° der rechten Hemisphäre. Die Bewegungsrichtung 315° ist zentrifugal entlang der linken unteren Radialen aus dem Gesichtsfeld heraus orientiert. Zusätzlich zu den Richtungen 270° und 315° zeichnet sich eine weitere Überrepräsentation in der linken Hemisphäre für 0° , eine Bewegung nach rechts, ab. Diese festgestellten Anisotropien blieben über beide untersuchten Exzentrizitätsabschnitte unabhängig von der gewählten Stimulusgeschwindigkeit konstant. Folglich lassen sich spezifische Überrepräsentationen in den untersuchten Ausschnitten beider Hemisphären feststellen.

Diese Beobachtung zeigt Parallelen zu einer Vermutung, nach der sich die globale Wahrnehmung von Richtungen auch bei einer Eigenbewegung in Bewegungskomponenten zerlegen lässt: eine radiale zentrifugal gerichtete und eine kurvenartige [Koenderink 1986]. Letztere verändert sich in Abhängigkeit von der Eigenbewegung des Betrachters (vgl. Abbildung 13). Diese beiden Komponenten bilden die Parameter einer Bewegung in allen peripheren Anteilen des Gesichtsfeldes und müssen daher kortikal repräsentiert sein. Diese Repräsentation muss sich vorrangig an den Richtungen orientieren, die durch die Eigenbewegung des Betrachters entstehen und daher vorrangig diese abbilden können. Die Folge besteht in einer anisotropen Repräsentation wahrscheinlicher oder häufig auftretender Bewegungsrichtungen, wie in Abbildung 30 für die rechte und in Abbildung 31 für die linke Hemisphäre anhand der unterschiedlichen Geschwindigkeitsstufen illustriert. Die Verwendung des Bewegungsrichtungswechsels als Stimulus erbrachte ähnliche Ergebnisse (vgl. Abbildung 42 und Abbildung 43). Experimente von [Berman et al. 1987, Bauer et al. 1989] konnten durch elektrophysiologische Ableitungen von Kortexbereichen, die das untere Gesichtsfeld repräsentieren, eine Anisotropie zugunsten temporal und nach unten gerichteter Bewegungen nachweisen. Diese Beobachtungen spiegeln sich in den hier beschriebenen Daten sehr deutlich wieder. Die kortikale Überrepräsentation dieser Richtungen aufgrund der täglichen Eigenbewegung lässt den Schluss zu, dass diese Organisation durch ein Maß erstellt werden muss, das die Häufigkeit einer Richtung in einem lokalen Bereich des Gesichtsfeldes erfasst. Diese Häufigkeit ließe sich über die tägliche Erfahrung hinweg in Form von Wahrscheinlichkeitsverteilungen festhalten, die beispielsweise aus hierarchisch höheren Arealen an niedrigere visuelle Kortizes weitergegeben werden könnten [Sherk et al. 1995, Casanova und Savard 1996, Lee und Nguyen 2001, Lee und Mumford 2003]. Eine andere Erklärung läge darin, dass die lokalen Neuronenpopulationen diese Wahrscheinlichkeitsverteilung selbst kodieren müssten [Pouget et al. 2000]. Eine Implementierung der natürlichen Statistik in den neuronalen Code ließe sich effizienter untersuchen, indem die Dynamik selektiv aktiver Neuronenpopulationen auf globaler Ebene analysiert wird. Einen möglichen Ansatzpunkt bot die Analyse evozierter Aktivitätsmuster mittels eines Populationsantwort-Profiles. Eine differenzierte Untersuchung der Halbwertsbreiten des PAP-Maximums zeigte Unterschiede in der relativen Unsicherheit bei der Kodierung der jeweiligen Bewegungsrichtung durch selektiv aktive Neuronenpopulationen (Abbildung 33, Abbildung 36 und Abbildung 38). Bei dieser Untersuchung von Populationsdynamiken lässt sich in der Literatur der Terminus „Unsicherheit“ finden, der eine mangelhafte Sicherheit der Erhebung visueller Informationen bezeichnet, und als Faktor bei der neuronalen Kodierung visueller Informationen berücksichtigt und repräsentiert werden muss [Gibson: *The Senses considered as perceptual systems*, 1966, Rao und Ballard 1999, Knill und Pouget 2004]. Die vergleichsweise hohen Werte für die relative Unsicherheit, die bei Geschwindigkeiten von 4° und 8° Sehwinkel/s beobachtet werden konnten, ließen sich für jede getestete Bewegungsrichtung ermitteln. Hingegen zeigte sich bei der jeweils überrepräsentierten Geschwindigkeit in den Exzentritätsabschnitten zwischen 10° und 19° Sehwinkel bzw. 21° bis 32° die optimale Antwort mit

einer relativen Unsicherheit von 0 (Vergleich Abbildung 33, Abbildung 36 und Abbildung 38). Diese generelle Charakteristik lässt sich durch die jeweilige Geschwindigkeitspräferenz begründen, die in Abbildung 50 zu einem Schema zusammengefasst wurde. Der Vergleich der relativen Unsicherheiten über die einzelnen Bewegungsrichtungen in der rechten Hemisphäre offenbart jedoch bereits bei niedrigen Geschwindigkeitsstufen eine deutlich selektivere Antwort für 225° und 270° (Abbildung 36A+C und Abbildung 38A+C). In der linken Hemisphäre ließ sich ein ähnlicher Unterschied finden, da hier Stimulusbedingungen mit Bewegungen von 270° , 315° und 0° ebenfalls während jeder Geschwindigkeitsstufe geringere relative Unsicherheiten aufweisen (Abbildung 36B+D und Abbildung 38B+D). Im Falle dieser Bewegungsrichtungen weisen die Populationssignale selbst bei niedrigen Geschwindigkeiten eine geringere relative Unsicherheit als andere Stimulusbedingungen auf. Dieser Unterschied lässt sich bei Stimulusgeschwindigkeiten von $\geq 16^\circ$ Schwinkel/s durch die quantitative und qualitative Überrepräsentation erklären, die zuvor mittels Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten festgestellt werden konnten. Die größere Anzahl kodierender Elemente korreliert mit der Prozessierung der entsprechenden Stimulusbedingung in den untersuchten Exzentrizitäten und zeigt sich dabei unabhängig von der Geschwindigkeit oder der Reihenfolge innerhalb der Stimulation. Dies unterstreicht die Funktionalität lokaler Netzwerke für die Kodierung und Integration zentrifugal orientierter Bewegungen im repräsentierten Gesichtsfeld. Interessanterweise lassen sich Populationssignale mit einer vergleichsweise geringen relativen Unsicherheit bei den Bewegungen 225° und 270° in der rechten bzw. 270° , 315° und 0° in der linken Hemisphäre aber auch bei niedrigen Geschwindigkeiten ($\leq 8^\circ$ Schwinkel/s) beobachten. In den untersuchten Exzentrizitätsabschnitten dieser Experimente konnten keine Neuronenpopulationen detektiert werden, die diese Geschwindigkeitsstufe präferierten, da Bereiche des Gesichtsfeldes jenseits der 11° Schwinkel experimentell abgeleitet wurden (Abbildung 27B und Abbildung 34). Dieses Signal lässt sich nicht auf der Grundlage der lokalen Zellpopulationen rechtfertigen. Folglich muss die Dynamik des kortikalen Netzwerks genauer betrachtet werden, um Lösungsansätze für dieses Phänomen zu finden. Die Rolle des primären visuellen Kortex wird häufig als die eines anpassenden Prozessors angenommen, der seine computationale Prozessierung an die feedback-projizierten Informationen angleicht [Ramalingam et al. 2013]. Aufgrund einer Prozessierungsdynamik, die in vielen Modellen neuronaler Prozessierung auf Basis von Erfahrung und Voreindrücken beruht, und der daraus erwachsenden Variabilität, die durch korrelierende Präferenzen der aktiven Neuronen charakterisiert ist, liegt die Vermutung nahe, dass es sich hierbei um statistische Prozesse in der visuellen Informationsverarbeitung handelt [Kohn und Smith 2005, Smith und Kohn 2008]. Ein Lernprozess müsse daher eine Verschiebung der Balance zwischen Feedforward- und Feedback-Verbindungen bewirken und dadurch zu einer Generierung interner Repräsentationen und Vorhersagen über die visuelle Umgebung beitragen [Rao und Ballard 1999, Hinton 2007, Friston 2010, Olshausen und Field 2004, Bastos et al. 2012, Gdalyahu et al. 2012]. Verschiedene Netzwerk-Modelle stützen sich auf diese Funktion der Feedback-Verbindungen als Projektionen des Vorwissens

(“Prior“) oder einer Vorhersage, die aus der subjektiven Erfahrung des Individuums hervorgehen [Haefner et al. 2016]. Folglich bestünde die eigentliche Aufgabe des visuellen Systems in der Erstellung von Hypothesen über die Umgebung, die durch eine Kombination sensorischer Daten mit erfahrungsbedingtem Vorwissen erwachsen, anstatt einfach nur eine Repräsentation visueller Informationen bereitzustellen [Knill und Richards: *Perception as Bayesian inference*, 1996]. Diese Sichtweise basiert darauf, dass sensorische Informationen nicht gleichermaßen verlässlich sind, da ein drei-dimensionales Objekt auf eine zwei-dimensionale Ebene projiziert wird, verschiedene Störsignale bereits in der Retina auftreten und die Kodierung durch computationale Beschränkungen erschwert wird. Die Absorption von Photonen durch einen Photorezeptor und die Umwandlung in ein elektrisches Signal mittels synaptischer Übertragung birgt die bekannteste Quelle retinaler Störsignale [Bialek 1987, Faisal et al. 2008, Franke et al. 2015]. Die Anzahl retinaler Ganglienzellen limitiert gleichermaßen die Menge an Informationen, die präzise kodiert werden können, im Vergleich zu der höheren Anzahl kortikaler Neurone auf der Ebene des primären visuellen Kortex [Kanitscheider et al. 2015]. Folglich müssen neuronale Netzwerke diese Probleme adressieren, um eine wahrheitsgetreue Repräsentation der Umgebung und eine angemessene Reaktion auf diese einzuleiten. Daher muss eine wahrscheinlichkeitsgestützte Inferenz der erhaltenen sensorischen Daten erfolgen, die die Verlässlichkeit des Inputs mit einer natürlichen Statistik und Vorwissen über die Welt vereinen [Mach: *Contributions to the Analysis of the Sensations*, 1980, Knill und Pouget 2004]. Ein prominentes Modell der neuronalen Informationsverarbeitung, das auf derartigen Prozessen beruht, ist die Bayesianische Kodierungshypothese. Diese vermutet, dass das Gehirn Wahrscheinlichkeitsverteilungen sensorischer Informationen in Kombination mit internem Vorwissen verwendet, um optimale Lösungen bei der Prozessierung von Inputs zu finden und diese anzuwenden [Knill und Pouget 2004]. Nach diesem Theorem werden Merkmale einer Szenerie oder eines Bildes in Form von Wahrscheinlichkeitsverteilungen ausgedrückt. Die vermittelten sensorischen Informationen werden durch eine Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion anhand unbekannter Variablen repräsentiert. In der Bayesianischen Kodierungshypothese wird dies als die “Posterior“-Verteilung bezeichnet. Der Mittelwert dieser Verteilung stellt das gemittelte Ergebnis unterschiedlicher Inputs dar, gewichtet anhand der Verlässlichkeit der jeweiligen Information [Pouget et al. 2013]. Ein optimales System müsse daher auf lokaler Ebene der Prozessierung mögliche Parameter und deren Wahrscheinlichkeiten repräsentieren, was wiederum in einer höchst effizienten raumzeitlichen Integration von Informationen aus unterschiedlichen Quellen resultiert. Unter Verwendung dieses Ansatzes ließen sich künstliche Modelle des Sehens entwickeln, die eine effiziente Datenverarbeitung unter Beweis stellen konnten [Pearl: *Probabilistic reasoning in intelligent systems: Networks of plausible Inference*, 1988, Freeman et al. 2000, Weiss und Freeman 2001]. Gleichzeitig lassen sich unterschiedlichen Projektionsbahnen neue funktionelle Rollen zuweisen, die aufgrund ihrer Wirkungsweise erwachsen. So wurde bereits früh vermutet, dass Feedback aus höheren kortikalen Arealen neben Vorwissen auch eine Vorhersage über eine Szenerie oder Informationsquelle bereitstellt, während die Feedforward-getriebene

Prozessierung der ständigen Aktualisierung der Hypothese dienen könnte. Aufgrund dieser Verbindungen lassen sich gezielt Neuronenpopulationen rekrutieren, was in einer erhöhten Synchronisierung ihrer Aktivität resultiert und damit die Informationsverarbeitung maßgeblich beeinflusst [Efron und Morris 1973, Palmer 1999, Haken 1990, Varela et al. 2001, Von Stein und Samthein 2001]. Dennoch wird über die Auswirkung des Priors in primären sensorischen Arealen diskutiert. So wurde vermutet, dass intrakortikales Feedback als Medium dient, um neuronale Antworten auf vorhergesagte Anteile der Szenerie in hierarchisch niedrigen Arealen zu inhibieren. Dies führt zu einer reduzierten Kodierung redundanter Informationen [Rao und Ballard 1999]. Alternativ wurde diskutiert, dass die feedback-getriebene Inhibition neuronaler Antwortmuster ausschließlich dazu dient die Aktivität der Neuronenpopulationen zu verschärfen. Dies wird durch eine Inhibition jener Antworten erreicht, die nicht mit dem Prior übereinstimmen [Lee und Mumford 2003]. Neuere Studien fanden jedoch deutliche Hinweise, dass die Rolle des Priors vermutlich widersprechende Antwortmuster im primären visuellen Kortex unterdrückt und somit die selektive Antwort verschärft [Kok et al. 2012]. Diese feedback-vermittelte Vorhersage setzt sich vermutlich einerseits aus der subjektiven Erfahrung des Individuums und vermutlich aus entwicklungsbedingten implementierten Eindrücken zusammen. Die Prior-gestützte Wahrscheinlichkeit und deren Verteilungen für potentiell auftretende Stimulusparameter, die im visuellen System vorzufinden sind, dürften auf evolutionäre und wahrnehmungsbedingte Erfahrungen zurückgehen, die in der natürlichen Umgebung vorgefunden worden waren. Ein solches System zeigte großen Nutzen bei der Detektion von Konturen möglicher Prädatoren oder potentieller Beutetiere vor tarnenden Hintergründen [Geisler et al. 2001]. Die Kodierung sensorischer Informationen könnte daher in einem neuronalen Netzwerk, das eingehende Eindrücke anhand einer lokal repräsentierten Wahrscheinlichkeitsverteilung potentieller Stimulusparameter in Kombination mit einem feedback-vermittelten Prior, der die Populationsaktivität maßgeblich formt, stattfinden [Lee und Mumford 2003, Kok et al. 2012]. Es bestehen Hinweise, dass unter widrigen Bedingungen in der visuellen Szenerie ein kortikales Netzwerk die Gewichtung des Priors bei der Einschätzung der Bewegungsrichtung erhöht. Dies ermöglicht die Prozessierung visueller Daten, die mit einem hohen Maß der Unsicherheit über die wahre Stimulusrichtung einhergehen, um dennoch eine halbwegs zutreffende Einschätzung vornehmen zu können. So konnte gezeigt werden, dass Stimuli mit einem niedrigen Kontrast und einer langsamen Bewegung als noch langsamer im zentralen Gesichtsfeld wahrgenommen wurden. Diese Abschätzung der Geschwindigkeit war auf den Einfluss eines sogenannten “slow motion prior“ zurückzuführen. Nach diesem ist die wahrscheinlichste im zentralen Gesichtsfeld auftretende Geschwindigkeit eines Objekts 0° Schwinkel/s [Weiss et al. 2002]. Ein Prior, der auf dem scheinbaren Stillstand eines Objekts im zentralen Gesichtsfeld basiert, lässt sich dadurch erklären, dass fokussierte Gestalten durch gesteuerte Augenbewegungen verfolgt werden. Die rekurrenten Verbindungen zwischen Area 17 und 18 ermöglichen einen regen Informationsaustausch und könnten somit eine Erklärung für die Präferenz niedrigerer Geschwindigkeiten im zentralen Gesichtsfeld liefern [Hubel

und Wiesel 1965, Wilson 1968, Heath und Jones 1970, Gilbert und Kelly 1975, Orban und Kennedy 1981]. Die Präferenz niedriger Geschwindigkeiten im zentralen und parazentralen Gesichtsfeld lässt sich also sowohl auf die Präferenzen der Neuronen, als auch auf einen Prior zurückführen, der sich aufgrund der häufig wahrgenommenen Bewegung eines Objekts als “slow motion prior“ definieren lässt. Ein Hinweis auf diesen Prior lässt sich aus der räumlichen Verteilung geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen und deren Aktivitätswahrscheinlichkeit in den untersuchten Exzentritätsabschnitten zwischen 5° und 9° der rechten Hemisphäre ableiten (Abbildung 27A, Abbildung 28 und Abbildung 29).

Die Populationsantwort in Area 18 auf Bewegungsrichtungen und Geschwindigkeiten ist zu einem großen Teil durch ein formendes Feedback-Signal aus PMLS bedingt [Galuske et al. 2002, Bradley und Goyal 2008]. Die wichtige Rolle des PMLS kann zusätzlich durch Studien belegt werden, die zeigen konnten, dass die Wahrnehmung von Geschwindigkeiten durch elektrische Stimulation oder Läsionen in diesem kortikalen Areal maßgeblich verändert werden kann [Orban et al. 1995, Liu und Newsome 2005]. Die Projektion der subkortikalen Struktur des *LP-Pulvinar*-Komplexes zu PMLS dient einerseits der zusätzlichen Integration sensorischer Daten und andererseits dem zielgerichteten Feedback von dort nach Area 18 zur Modulation neuronaler Aktivität [Chalupa 1991, Guillery 1995, Merabet et al. 1998, Dumbrava et al. 2001, Payne und Lomber 2003]. Insgesamt stellt das Feedback-Signal eine wichtige Quelle für Modulationen der kortikalen Populationsaktivität in Area 18 dar. Weitere Projektionen, die PMLS aus retino- und tekto-thalamischen sowie kortiko-kortikalen Verbindungen erhält, bestimmen maßgeblich die Charakteristika der rezeptiven Felder dieser Neurone [Spear und Baumann 1975, Camarda und Rizzolatti 1976]. Die Größe der rezeptiven Felder von Neuronen in PMLS erlaubt eine präzisere Einschätzung der Stimulusparameter, Bewegungsrichtung und Geschwindigkeit und die Integration dieser Information über eine größere Fläche [Orban et al. 1981a, Dreher et al. 1992, Villeneuve et al. 2006]. Aufgrund dieser Merkmale gilt dieses Areal als eines der wichtigsten bei der Wahrnehmung von Geschwindigkeiten und macht es zu einem geeigneten Kandidaten für eine Modulation richtungs- und geschwindigkeitsspezifischer Antwortmuster im primären visuellen Kortex. In einem Modell eines hierarchischen kortikalen Netzwerks, das dem Konzept der Bayesianischen Inferenz folgt, wurde festgestellt, dass Feedback aus allen höheren Arealen über verschiedene Stationen zurück zum primären visuellen Kortex die Verarbeitung bevorzugter Stimulus-Merkmale moduliert und somit die Interpretation für die lokalen Informationen liefert [Lee und Nguyen 2001, Lee und Mumford 2003]. Die rekurrenten Verbindungen zwischen den unterschiedlichen Prozessierungsarealen des visuellen Systems erlauben eine ständige Aktualisierung des Priors, der dadurch noch effizienter auf die Verarbeitung von eingehenden sensorischen Daten in frühen visuellen Kortexarealen Einfluss nehmen kann [Rao und Ballard 1999, Lee und Mumford 2003, Ma et al. 2006, Alink et al. 2010, Kok et al. 2012, Talsma 2015, Haefner et

al. 2016, Lawrence et al. 2017]. Die Projektionen der dafür benötigten Feedback-Verbindungen terminieren in den oberen Schichten des primären visuellen Kortex und stellen 90 % des synaptischen Inputs bereit, während lediglich 10 % lokalen Interaktionen entstammen [Spratling 2002, Larkum 2013, Markov et al. 2014]. Diese können sowohl amplifizierend als auch supprimierend auf die lokale Neuronenpopulation wirken und somit eine erhöhte Spezifität der neuronalen Antwort bewerkstelligen [Bastos et al. 2012, Phillips et al. 2015]. Ein zusätzlicher Faktor besteht durch einen Prior, der die wahrgenommene Geschwindigkeit von Bestandteilen der visuellen Szenerie während der Eigenbewegung kodiert [Warren et al. 2001, Kowler 2011]. Dieser muss jedoch ein Maß für die Tiefenwahrnehmung der Bewegung besitzen und ist daher wahrscheinlich durch ein höheres Kortexareal, wie PMLS oder AEV, vermittelt [Price et al. 2006].

Vor dem Hintergrund dieses Kontexts kann PMLS die aus Area 18 projizierten sensorischen Informationen selbst integrieren und spezifische Prior entlang der kortikalen Hierarchie nach unten senden. Die Projektionsmuster zwischen Arealen der kortikalen Hierarchie zeigt dabei eine grundsätzliche Ähnlichkeit. Folglich werden modulatorische Einflüsse auf neuronale Aktivitätsmuster in den oberflächlich liegenden Kortexschichten I und II/III abgebildet und damit in den experimentell erhobenen VSD-Daten reflektiert sein. Die Projektionsmuster zwischen hierarchisch niederen und höheren Arealen werden schematisch in Abbildung 51 veranschaulicht.

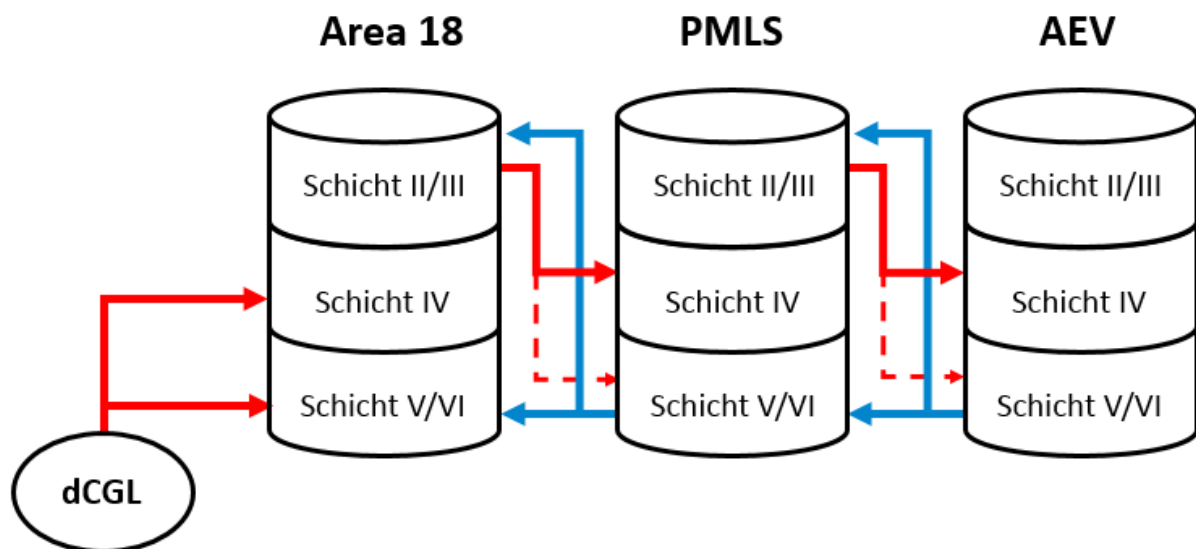


Abbildung 51: Schematische Darstellung der laminaren Projektionsmuster innerhalb der kortikalen Hierarchie des dorsalen Verarbeitungspfades zur Vermittlung von geschwindigkeitsselektiven Informationen. Die Darstellung betrifft hier vorrangig die Schleife zwischen Area 18, PMLS und AEV. Rote Pfeile beschreiben Ursprung und Ziel der Feedforward-Verbindungen. Die durchgezogenen Linien kennzeichnen stark ausgeprägte Verbindungsmuster, während gestrichelte schwächer wirksam sind. Blaue Pfeile kennzeichnen Ursprung und Terminationsziel der Feedback-Verbindungen. Entlang dieser Verbindungen wird der jeweilige Prior an hierarchisch niedere Areale vermittelt. Erstellt nach [Spratling 2002, Angelucci et al. 2002, Lawrence et al. 2017].

Die Ergebnisse reflektieren natürlich primär die Auswirkungen eines retinotop organisierten Priors auf die Projektionsfläche der Area 18 des primären visuellen Kortex. Ähnliche Auswirkungen konnten auf lokaler Ebene unter Zuhilfenahme elektrophysiologischer Ableitungen beobachtet werden. In diesen Studien konnte ein Zusammenhang zwischen Änderungen der Antwortrate aktiver Neurone und dem Feedback-Signal festgestellt werden, die in einer Erwartungshaltung für Stimuli resultierte, die eine erhöhte Auftrittswahrscheinlichkeit im untersuchten Gesichtsfeld besaßen. Diese Feedback-Signale zeigten sich in Änderungen der Oszillationen in α -, β - und γ -Bändern und zeichneten sich durch Einflüsse auf die zeitliche Korrelation neuronaler Antworten aus [Roelfsema et al. 1997, Fries et al. 2001, Bastos et al. 2015]. Dabei konnten γ -Band-Oszillationen mit einer lokalen Synchronisierung zwischen Neuronenpopulationen in unterschiedlichen Arealen und einer daraus erfolgenden effizienteren Kodierung in Verbindung gebracht werden. Oszillationen im α - und β -Band konnten hingegen mit feedback-bedingten Antwortmodulationen assoziiert werden [Buschman und Miller 2007, Buffalo et al. 2011, Xing et al. 2012, Bosman et al. 2012, Salazar et al. 2012, Roberts et al. 2013]. In weiteren Studien stellte sich die Funktion des α -Frequenzbandes als mögliches Medium für die Antizipation zukünftiger Stimuli sowohl in dem thalamo-kortikalen Netzwerk als auch auf kortikaler Ebene heraus [Başar et al. 1997, Von Stein et al. 2000, Rohenkohl und Nobre 2011, Palva und Palva 2011, Saalman et al. 2012, Michaelareas et al. 2016, Neupane et al. 2017]. Der gezielte Einsatz der beschriebenen Frequenzbänder im visuellen System stellt eine einfache Möglichkeit dar, die Aktivitäten von Neuronenpopulationen über die Grenzen einzelner Areale hinweg sowohl auf lokaler als auch globaler Ebene zu synchronisieren. Es kann vermutet werden, dass im Sinne der seriellen Homologie ähnliche Organisationsprinzipien in unterschiedlichen Stationen der Prozessierung visueller Informationen zu finden sind. Eine grundlegende Verteilung geschwindigkeitssensitiver Neuronenpopulationen wurde bereits in früheren Studien beschrieben und scheint nicht auf den primären visuellen Kortex beschränkt zu sein, sondern sich auf subkortikale Strukturen zu erstrecken [Orban et al. 1986, Nagy et al. 2003, Paroczky et al. 2006]. Doch die Geschwindigkeit eines Objekts ist nicht das einzige Merkmal, das eine ähnliche Organisation in verschiedenen Stationen des visuellen Systems aufweist. Ein weiteres Beispiel stellt die Repräsentation von Bewegungsrichtungen dar. Auf kortikaler Ebene wurde eine uniforme Verteilung richtungsselektiver Neuronenpopulationen über die unterschiedlichen Areale der dorsalen und ventralen Prozessierungspfade dokumentiert [Duysens et al. 1982, Dreher 1986, Hamada 1987, Swindale et al. 1987, Casanova et al. 1995, Scannell et al. 1996, Shmuel und Grinvald 1996, Merabet et al. 2000]. Es wird vermutet, dass die Richtungsselektivität der Neurone durch intrinsische Mechanismen des Kortex zustande kommt und daher unabhängig von Input aus dem Y-Zell-Pfad sein soll [Dreher und Cottey 1975, Crook et al. 1991, Dreher et al. 1992]. Diese könnten durch die rekurrenten Verbindungen zwischen Area 18 und PMLS bedingt sein, welche die Repräsentation möglicher Bewegungsrichtungen aufgrund des Priors formen. Gleichzeitig weisen beide Kortexareale geringe Differenzen ($\sim 3,3$ ms) in der Latenz neuronaler Antworten auf, was als ein Hinweis auf eine

stark aufeinander abgestimmte Prozessierung eingehender sensorischer Daten interpretiert werden könnte [Movshon et al. 1978, Symonds und Rosenquist 1984a+b, Rosenquist 1985, Dinse und Krüger 1994, Vajda et al. 2004, Vajda et al. 2006]. In späteren Studien wurde eine Überrepräsentation von Bewegungsrichtungen beschrieben, die vermutlich auf eine feedback-vermittelte Rekrutierung räumlich beieinander liegender Bewegungssensoren in frühen visuellen Areale zurückzuführen ist. Es wurde vermutet, dass die möglichen Richtungen in einer Verteilung aller Bewegungsrichtungen enthalten sind, um eine präzisere Abschätzung des globalen Signals zu ermöglichen [Van Doorn und Koenderink 1984, Koenderink et al. 1985, Snowden und Braddick 1989, Watamaniuk und Duchon 1992, Festa und Welch 1997, Schellekens et al. 2013]. In PMLS konnte eine zentrifugale Organisation von Richtungspräferenzen in der retinotopen Repräsentation ermittelt werden, die eine solche lokale Richtungsverteilung reflektieren könnten [Rauschecker et al. 1987]. Dieses Ergebnis ließ sich auch in Area 18 feststellen [Berman et al. 1987, Bauer et al. 1989, Ribot et al. 2008] und lässt sich mittels der in dieser Studie erhobenen Ergebnisse untermauern. Die Richtungspräferenzen, die sich in den Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten (vgl. Abbildung 29, Abbildung 30 und Abbildung 31) ablesen lassen, illustrieren mit den relativen Unsicherheiten (Abbildung 33, Abbildung 36 und Abbildung 38) die physiologischen Auswirkungen der lokalen Überrepräsentation im Zusammenspiel mit dem feedback-vermittelten Prior. Weiterhin konnte mittels eines computationalen Modells gezeigt werden, dass Neurone des visuellen Kortex statistische Regelmäßigkeiten aus eingehenden sensorischen Daten gewinnen können. In der Folge zeigten die rezeptiven Felder der Neurone in der Peripherie des repräsentierten Gesichtsfeldes eine deutliche Präferenz für radiale Bewegungsrichtungen, die diese natürliche Statistik reflektierten [Rothkopf et al. 2009]. Diese basiert auf den täglichen sensorischen Eindrücken, denen das Individuum ausgesetzt ist [Hagihara et al. 2015]. Daher sollte eine Überrepräsentation von Bewegungsrichtung nachweisbar sein, welche die Statistik in den untersuchten Exzentrizitäten widerspiegelt. Folglich sollte die Stimulation der Area 18 mit einzelnen Stimulusrichtungen mit einem präziseren Antwortverhalten der selektiven Neuronenpopulationen einhergehen. Daher könnte die hier sichtbare Anisotropie der Bewegungsrichtungen durch diesen Faktor maßgeblich bedingt sein (Abbildung 36 und Abbildung 38). Bei Betrachtung des repräsentierten Gesichtsfeldes in dem Bereich der Area 18 des primären visuellen Kortex überrascht dieser Befund nicht. In der rechten Hemisphäre wird das linke untere Gesichtsfeld abgebildet, wie in Abbildung 27 illustriert wird. In diesen abgeleiteten Bereichen sind jene Bewegungsrichtungen als wahrscheinlicher anzusehen, die aus dem Gesichtsfeld herausführen (225° und 270°). Insbesondere die peripheren Abschnitte zeigen diese Charakteristik, die durch die Eigenbewegung des Betrachters durch die Umwelt in das neuronale Netzwerk implementiert wird. Objekte innerhalb einer visuellen Szenerie, die in diesem Bereich des Gesichtsfeldes abgebildet werden, zeigen eine erhöhte Tendenz bei der Eigenbewegung des jeweiligen Individuums das Blickfeld zu verlassen. Folglich sind beide in der Repräsentation möglicher auftretender Stimulusrichtungen stärker vertreten und reagieren deutlich sensitiver [Koenderink 1986, Bauer et al. 1989, Sherk et al. 1995, Warren et al. 2001, Ribot et al.

2008]. Durch die stetig wachsende Konvergenz der Zellprojektionen mit steigender Exzentrizität wird die räumliche Auflösung des Gegenstands immer weiter reduziert, aber die Richtungsselektivität verstärkt abgebildet. Die Größe der rezeptiven Felder korreliert dabei sowohl mit der Richtungs-, als auch der Geschwindigkeitsselektivität [Drasdo 1977, Tusa et al. 1979, Orban et al. 1981a-c, Duysens et al. 1982, Rosenquist 1985, Curcio und Allen 1990, Burke et al. 1992, Dreher et al. 1992, Priebe und Ferster 2008, Lappin et al. 2009]. Eine ähnliche Argumentation lässt sich auf die Ergebnisse in Area 18 der linken Hemisphäre anwenden (Abbildung 36B+D und Abbildung 38B+D). Die ermittelten Präferenzen für die Bewegungsrichtungen 270° und 315° beschreiben zentrifugale Translokationen vertikal nach unten bzw. entlang der Radialen im rechten unteren Gesichtsfeld. Diese Präferenz zeigt sich durch eine quantitative Überrepräsentation und eine hohe Aktivitätswahrscheinlichkeit selektiver Neuronenpopulationen (Abbildung 31). Dieser Umstand ist ebenfalls durch die natürliche Statistik der Eigenbewegung bedingt und daher in der Repräsentation und der Konsistenz des neuronalen Aktivitätsmusters reflektiert. Somit lassen sich für die rechte und die linke Hemisphäre anhand der jeweiligen Überrepräsentation spezifischer Bewegungsrichtungen und deren konsistentes Antwortverhalten deutliche Hinweise auf eine im neuronalen Code implementierte Verteilung finden, die vermutlich auf eine natürliche Statistik möglicher Stimulus-Parameter zurückgeht [Koenderink 1986, Bauer et al. 1989, Sherk et al. 1995, Warren et al. 2001, Ribot et al. 2008]. Die evolutionäre Funktion dieser spezifischen Überrepräsentation könnte als unterstützendes System mit verschiedenen Annäherungsbewegungen an fixierte Beutetiere zusammenhängen [Rauschecker et al. 1987]. Diese Information wird in Form eines Priors von PMLS nach Area 18 projiziert und moduliert die dort evozierte Aktivität deutlich, um die Effizienz der Prozessierung zu erhöhen [Rao und Ballard 1999, Barlow 2001, Geisler et al. 2001, Varela et al. 2001, Von Stein und Samthein 2001, Lee und Mumford 2003, Berkes et al. 2011, Kok et al. 2012, Haefner et al. 2016]. Dieses komplexe Zusammenspiel aus lokaler Richtungsrepräsentation und feedback-vermitteltem Prior ermöglicht eine präzise Kodierung visueller Daten selbst unter Detektionsbedingungen, die mit einer großen Unsicherheit sensorischer Hinweise belegt sind. Das Ergebnis dieser neuronalen Computation konnte in vielen Studien als beinahe optimal angesehen werden [Knill und Richards: *Perception as Bayesian Inference*, 1996, Knill 1998, Jacobs 1999, Knill und Pouget 2004, Ma et al. 2006].

7.4 Dynamik der Populationsantwort auf Bewegungsrichtungswechsel

Die Verwendung der kardinalen Bewegungsachsen als Grundlage der “Motion reversal“-Stimuli beruhte letztlich auf der Annahme, dass die repräsentierten Bereiche des visuellen Halbfeldes Richtungspräferenzen für zentrifugale Bewegungen aufweisen sollten. Folglich sollten sich pro untersuchter Hemisphäre zwei überrepräsentierte Richtungen identifizieren lassen, die mit jeweils zwei entgegengesetzten verglichen werden können. In der Konsequenz lässt sich die Dynamik der Kodierung eines Bewegungsrichtungswechsels gleichermaßen in beiden Hemisphären untersuchen und anschließend miteinander vergleichen. Die kortikale Organisation richtungssensitiver Neuronenpopulationen zeigt an sogenannten „Frakturen“ eine Änderung der Präferenz um 180° [Payne et al. 1981, Tolhurst et al. 1981, Shmuel und Grinvald 1996]. Folglich eignet sich die Wahl des Stimulus zur Untersuchung der Populationsdynamiken. Die ermittelten Anzahlen richtungsselektiver Neuronenpopulationen ließ sich quantifizieren und in einem Boxplot zusammenfassen (Abbildung 41). Die zwei zentrifugalen Bewegungsrichtungen in Area 18 der jeweiligen Hemisphäre zeigten sich quantitativ signifikant überrepräsentiert. In der rechten Hemisphäre sind es die Richtungen 180° und 270°, während in der linken 270° und 0° dominierend sind. Die Berechnung von Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten bestätigte darüber hinaus eine häufige Präsenz selektiver Bereiche in den untersuchten Singletrials (Abbildung 42 und Abbildung 43). Dieses Ergebnis zeigt sich mit den unter der Verwendung von aufsteigenden und absteigenden Geschwindigkeiten konsistent, bei denen ähnliche Überrepräsentation dieser Richtungen ermittelt werden konnten. Zusätzlich wird deutlich, dass die durch den Stimulus evozierten Aktivitätsmuster unabhängig von der Reihenfolge der Stimulusabschnitte sind. Die Organisation richtungsselektiver Neuronenpopulationen in Area 18 wurde mittels optischer Ableitungen als sehr konsistent über die kortikale Oberfläche verteilt beschrieben. Sofern die Repräsentation richtungsselektiver Neuronenpopulationen über die gesamte Kortexoberfläche gleichmäßig verteilt ist, sollte sich unabhängig von dem untersuchten Bereich der Area 18 keine Ungleichverteilung spezifischer Bewegungsrichtungen feststellen lassen. Doch bereits frühe Studien vermuteten eine Anisotropie in dieser Repräsentation [Berman et al. 1987, Bauer et al. 1989, Ribot et al. 2008]. Die in der vorliegenden Studie ermittelten Ergebnisse zeigen einen weiteren und sehr deutlichen Beleg für eine ungleiche Verteilung, die jedoch für die jeweilige untersuchte Hemisphäre unterschiedlich ausfällt. In Abbildung 41 wird anhand einer quantitativen Verteilung richtungsselektiver Neuronenpopulationen deutlich, dass zentrifugal gerichtete Bewegungen stärker repräsentiert sind. Folglich findet sich diese Anisotropie in beiden Hemisphären und weist damit auf eine grundlegende Organisation der Richtungsselektivität hin, die im Zusammenhang mit der Repräsentation des Gesichtsfeldes zu stehen scheint. Das charakteristische Merkmal beider Richtungen ist, dass eine Bewegung des Individuums durch die Umgebung in diesen unteren

Quadranten des visuellen Halbfeldes häufig beobachtet werden kann. Dies ist eine Konsequenz der Eigenbewegung. Daher lässt sich auf eine lokale Anisotropie folgern, die Bewegungsrichtungen favorisiert, die in dem repräsentierten Gesichtsfeld wahrscheinlicher erscheinen werden. Die entsprechende Wahrscheinlichkeit wird sich aus der täglichen Erfahrung herleiten und somit die Repräsentation der Richtung im primären visuellen Kortex formen [Adams et al. 2004, Sotiropoulos et al. 2011]. Aber nicht nur die Eigenbewegung, sondern auch die Verfolgung eines Objekts, das sich in unterschiedlichen Anteilen des Gesichtsfeldes bewegt, bewirkt eine Expansion der wahrgenommenen Szenerie in der visuellen Peripherie [Koenderink 1986, Warren et al. 2001, Kowler 2011]. Folglich zeigt das visuelle System eine Überrepräsentation für zentrifugale Richtungen. Doch die lokale Organisation und Interaktionen zwischen Neuronen auf der Ebene des primären visuellen Kortex bietet scheinbar lediglich das Fundament der Richtungsselektivität und der vorhandenen Überrepräsentation. In diversen Experimenten konnte gezeigt werden, dass dieser Stimulus-Parameter maßgeblich durch feedback-vermittelte Projektionen bestimmt wird. Inaktivierungsstudien und die simultane elektrophysiologische Ableitung in Area 18 und PMLS konnten zeigen, dass das hierarchisch höhere Kortexareal die neuronale Antwort deutlich zu bestimmen scheint [Galuske et al. 2002, Vajda et al. 2004, Vajda et al. 2005]. Beide Areale zeigten eine beinahe simultane Aktivierung bei Stimulation mit einer durchschnittlichen Differenz ihrer Populationsantworten von $\sim 3,3$ ms. Folglich findet in PMLS keine rein serielle Prozessierung von visuellen Inputs statt, sondern eine simultane [Dinse und Krüger 1994]. Neurone des lateralen suprasylvischen Kortex erhalten Inputs aus unterschiedlichen Quellen, die subkortikale Afferenzen sowie intrakortikale Projektionen einschließen [Spear und Baumann 1975, Camarda und Rizzolatti 1976, Wässle und Illing 1980, Abramson und Chalupa 1985, Norita et al. 1986, Payne und Lomber 2003]. In PMLS konnte eine Überrepräsentation zentrifugaler Bewegungsrichtungen beobachtet werden, der in Abhängigkeit von der Position des jeweiligen rezeptiven Feldes im Gesichtsfeld stand [Rauschecker et al. 1987]. Die starke reziproke Verbindung beider visueller Kortizes unterstreicht den Einfluss von PMLS auf die Aktivitätsmuster in Area 18 [Symonds und Rosenquist 1984a+b, Rosenquist 1985]. Es konnte sogar gezeigt werden, dass der primäre visuelle Kortex abhängig von Feedback-Signalen aus PMLS ist, um zwischen der lokalen und globalen Bewegungsrichtung eines Stimulus differenzieren zu können. Das Feedback spielt vermutlich auch bei der Formung der lokalen Überrepräsentation und in der Regulation der Antwortstärke eine große Rolle [Schmidt et al. 2011]. Die ermittelte Überrepräsentation kann also ein Ausdruck einer erlernten und lokal repräsentierten Statistik sein, die in den neuronalen Code implementiert wurde. Somit ließe sich diese Organisation auch als Wahrscheinlichkeitsverteilung möglicher Bewegungsrichtungen verstehen, die im repräsentierten Gesichtsfeld detektiert werden können. Entsprechend würden erwartete Bewegungsrichtungen mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit versehen werden und daher konsistentere Aktivitätsmuster aufweisen. Hier muss die Rolle der Feedback-Projektion als Medium des Priors in Betracht gezogen werden. Ein Prior, der auf der statistischen Erfahrung des Individuums beruht, wird genutzt, um Informationen auf der Ebene des

primären visuellen Kortex präziser verarbeiten zu können [Mach: *Contributions to the Analysis of the Sensations*, 1980, Knill und Richards: *Perception as Bayesian inference*, 1996, Knill und Pouget 2004, Haefner et al. 2016]. Ein optimales System bedarf daher einer lokalen Repräsentation der entsprechenden Bewegungsrichtung mit den korrespondierenden Wahrscheinlichkeiten ihrer Detektion, sowie intrakortikalem Feedback, das aufgrund des Vorwissens die Aktivitätsmuster von Neuronenpopulationen moduliert [Pearl: *Probabilistic reasoning in intelligent systems: Networks of plausible Inference*, 1988, Freeman et al. 2000, Barlow 2001, Simoncelli und Olshausen 2001, Weiss und Freeman 2001, Berkes et al. 2011, Kok et al. 2012, Pouget et al. 2013]. Diese Interaktionen innerhalb eines Bayesianischen Netzwerks zur Verarbeitung visueller Daten bieten daher einen interessanten Erklärungsansatz für die beobachtete Anisotropie und die dokumentierten Unterschiede der Aktivitätswahrscheinlichkeiten selektiver Neuronenpopulationen. Die Rückprojektion erlaubt die Integration von sensorischen Daten in Area 18 unter dem modifizierten Prior [Rao und Ballard 1999, Lee und Mumford 2003, Ma et al. 2006, Alink et al. 2010, Kok et al. 2012, Talsma 2015, Haefner et al. 2016, Lawrence et al. 2017]. Daher weisen die in dieser Studie vorliegenden Ergebnisse sehr deutlich auf eine Kombination der in Area 18 kodierten Überrepräsentationen mit einem durch feedback-vermittelten Prior aus PMLS hin, der sich in der neuronalen Antwort ausdrückt. Dadurch lassen sich die Überrepräsentation der zentrifugalen Bewegungsrichtungen und die erhöhte Aktivitätswahrscheinlichkeit selektiver Neuronenpopulationen erklären. Die beobachtete lokale Überrepräsentation spezifischer Bewegungsrichtungen ist ein Phänomen, das sich nicht nur auf kortikaler Ebene dokumentieren lässt. Eine ähnliche Präferenz zentrifugal orientierter Richtungen ließ sich auch in diversen subkortikalen Strukturen, wie dem SC oder in Nuclei der *Pons*, feststellen [Straschill und Hoffmann 1969, Holländer 1974, Baker et al. 1976]. Folglich scheint es sich bei dieser Überrepräsentation um ein generelles Organisationsprinzip zu handeln, das auf der Grundlage von Erfahrung die neuronalen Netzwerke gezielt strukturiert, um somit die Prozessierung visueller Eindrücke zu erleichtern.

Konsequenterweise sollte die Prozessierung überrepräsentierter Bewegungsrichtungen aufgrund der neuronalen Maschinerie schneller ablaufen können als für nicht-präferierte. Die Kodierung eines konstant bewegten Stimulus durch lokale Neuronenpopulationen erfolgt relativ präzise, aber abrupte Richtungswechsel resultieren in einem Übergangszustand, der durch eine Überlappung des „alten“ Aktivitätsmusters durch ein neues gekennzeichnet ist [Sharon und Grinvald 2002, Wu et al. 2011, Peter 2014]. Der Wechsel von einem Aktivitätsmuster zu einem anderen, das eine andere Bewegungsrichtung kodiert, unterliegt dabei der spezifischen Dynamik mit der die jeweilige Richtung repräsentiert ist. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, ob der Wechsel zu einem Aktivitätsmuster, das die überrepräsentierte Bewegungsrichtung kodiert, schneller abläuft. Zu diesem Zweck wurden die Latenzen neuronaler Antworten anhand der Signalverläufe richtungsselektiver

Neuronenpopulationen untersucht. Hierbei musste die Reihenfolge der präsentierten Stimulusrichtungen weiterhin differenziert werden. Die überrepräsentierten Richtungen 180° und 270° in der rechten, sowie 270° und 0° in der linken Hemisphäre weisen im Vergleich die signifikant geringsten Latenzen auf (Abbildung 44). Das bedeutet, dass die Entstehung eines spezifischen Aktivitätsmusters für die präsentierten Bewegungsrichtungen durchaus unterschiedliche zeitliche Dynamiken annimmt und für überrepräsentierte deutlich verringert ist. Die Latenzen der neuronalen Antworten zeigen interhemisphärisch durchaus ähnliche Zeitwerte, die in drei Individuen beobachtet werden konnten. Die Prozessierung zentripetal gerichteter Bewegungen nimmt in Area 18 ebenfalls ähnliche Latenzen an. Diese Charakteristik lässt sich unabhängig von der Reihenfolge der Präsentation der jeweiligen Richtung im Vergleich zu anderen feststellen. Dennoch geht die Präsentation der zweiten Bewegungsrichtung mit einer schnelleren Prozessierung aller Bewegungen einher. Die generell beobachteten geringeren Latenzen während des zweiten Stimulusabschnitts können dadurch begründet werden, dass die vorangegangene Stimulation durch eine andere Bewegung das kortikale Netzwerk bereits aktivierte. Folglich muss die Umformung kortikaler Aktivität durch Inhibition zwischen den lokalen Richtungskolumnen stattfinden. Das Aktivitätsmuster, das die erste Stimulusrichtung kodiert, muss lokal inhibiert werden, während gleichzeitig exzitatorischer Input die Etablierung eines neuen Antwortmusters bewerkstelligt. Dies stützt sich auf die Vermutung, dass der Kortex ein durch Inhibition-stabilisiertes Netzwerk darstellt [Tsodyks und Markram 1997]. Die hohe räumliche Nähe von richtungsselektiven Neuronenpopulationen, die gleiche Richtungen bevorzugen, kann in einer selektiven Verstärkung evozierter Antworten gipfeln und somit die Entstehung eines spezifischen Aktivitätsmusters begünstigen. Gleichmaßen kann die intrakortikale Inhibition auf diese Art die Aktivitäten von Neuronen gezielt unterdrücken, die die vorangegangene Bewegungsrichtung präferierten [Ozeki et al. 2004, Priebe und Ferster 2008].

Die Differenz zwischen den jeweiligen Latenzen fällt jedoch deutlich geringer aus. Nichtsdestotrotz konnten signifikante Unterschiede zwischen den Latenzen ermittelt werden. Diese ermittelten Zeiträume, die von der Stimulation des Versuchstieres zu einem spezifischen Aktivitätsmuster im primären visuellen Kortex führten, zeigen gewisse Ähnlichkeiten zueinander. Doch der Weg, den die sensorischen Daten nehmen, um von der Retina in den Kortex zu gelangen, ist für alle detektierten Bewegungen der gleiche. Wie kommt es daher zu solch unterschiedlichen Kodierungsdynamiken? Die Kodierung einer präsentierten Bewegungsrichtung in Form von Aktivitätsmustern kortikaler Neuronenpopulationen ist nicht nur durch die Strecke der retinofugalen Projektion bestimmt. Diverse Studien untersuchten Leitungsgeschwindigkeiten von Feedforward- und Feedback-Projektionen innerhalb wichtiger Strukturen des visuellen Verarbeitungspfad. Die thalamo-kortikale Projektion konnte auf eine Dauer von ~ 9 ms festgelegt werden, während Verbindungen zwischen primären und sekundären Kortex eine Transmissionszeit von 5-15 ms zur Informationsweiterleitung einnehmen

[Dinse und Krüger 1994, Angelucci und Bullier 2003, Briggs und Usrey 2007]. Eine selektive Antwort von Neuronen im primären visuellen Kortex ist daher nach einem Zeitraum von $40,4 \pm 9,4$ ms messbar. Diese spiegeln aber nur lokale Eindrücke wieder [Celebrini et al. 1993, Dinse und Krüger 1994, Zisper et al. 1996, Lee et al. 1998]. Jedoch erfolgten die Messungen neuronaler Latenzen häufig auf der Grundlage elektrophysiologischer Ableitungen einzelner Neurone in spezifischen kortikalen Schichten. An dieser Stelle muss beachtet werden, dass die in der vorliegenden Arbeit besprochenen Ergebnisse mittels VSDI erhoben wurden, folglich die Antwortmuster in den kortikalen Schichten II/III optisch abgeleitet wurden [Zecevic et al. 2003, Canepari und Zecevic: *Membrane Potential Imaging in the Nervous System-Methods and Applications*, 2011]. Daher reflektieren diese Ergebnisse vorrangig Aktivitäten, die bereits verarbeitet wurden und unter dem Einfluss feedback-vermittelter Modulationen stehen. Dennoch können auch Projektionen aus dem *Stratum granulosum internum* in die dritte Kortexschicht die abgeleiteten Populationsaktivitäten beeinflussen (vgl. Abbildung 2) [Lund 1973, Fairen et al. 1984, White 1989]. Zusätzlich müssen die einzelnen Zellen innerhalb einer Neuronenpopulation aktiv werden, um das Populationssignal zu generieren, das mittels VSD abgeleitet werden kann [Hubel und Wiesel 1962, Murphy und Sillito 1986, Berman et al. 1987, Gilbert und Wiesel 1989, Galuske et al. 2002]. Das Feedback aus hierarchisch höheren Arealen zu niederen erfolgt zwischen 40 und 50 ms nach Einsatz des Stimulus. In anderen Studien wurden Feedback-Signale erst nach 80 bis 100 ms dokumentiert [Roland et al. 2006, Xu et al. 2007, Takagaki et al. 2008, Wu et al. 2011, Lim et al. 2012]. Folglich sollte die Kodierung von Stimulus-Parametern durch selektiv aktive Neuronenpopulationen in ungefähr 100 ms im primären visuellen Kortex erfolgen können. Dennoch konnten andere Studien zeigen, dass Feedback, das kontextgebundene Informationen bereitstellt, nach etwa 50 ms vermittelt wird, aber dessen Auswirkungen über mehrere hundert Millisekunden beobachtet werden können [Lee et al. 1998, Sugita 1999, Kinoshita und Komatsu 2001]. Die ermittelten Latenzen neuronaler Antworten bei der Kodierung der ersten Bewegungsrichtung belaufen sich für zentrifugale Bewegungen auf ungefähr 85 ms. Dieser Zeitwert lässt sich gut mit den Literaturwerten in Einklang bringen. Elektrophysiologische Ableitungen erbrachten durchschnittliche Latenzen der ersten Signale in Area 18 von etwa 30 ms. Wird diese Antwort zusammen mit einer Feedforward-Projektion an PMLS und der Feedback-Verbindung zurück an Area 18 verrechnet ergibt sich ein erwarteter Latenzwert zwischen 65 und 100 ms [Dinse und Krüger 1994, Bisley et al. 2004, Vajda et al. 2005, Vajda et al. 2006]. Innerhalb des dorsalen Prozessierungspfades werden sensorische Informationen über den Y-Zell-Pfad vermittelt, der über eine hohe Leitungsgeschwindigkeit verfügt [Rowe und Stone 1977, Ferster und LeVay 1978, Freund et al. 1985b, Sereno und Allman 1991]. Trotzdem wurden zentripetale Bewegungsrichtungen im Schnitt nach etwa 135 ms in der neuronalen Aktivität als spezifische Populationsantwort nachweisbar. Letzterer Latenzwert erscheint zu groß, um noch ein direktes Ergebnis der Kodierung sensorischer Informationen abzubilden. Studien an Makaken konnten zeigen, dass die bewusste Erkennung eines Objekts und dessen Abbildung im inferotemporalen Kortex in einem Zeitraum zwischen 125 und 150

ms stattfinden [Oram und Perrett 1992, Thorpe et al. 1996, Hung et al. 2005]. Wie lassen sich also die in der vorliegenden Arbeit erhaltenen Latenzen neuronaler Antworten erklären, da keine bewusste Perzeption stattfinden kann? Die Prozessierung visueller Eindrücke erfordert die Kombination von Informationen in einem gewissen zeitlichen Rahmen. Diese scheint sich in Form von Zyklen zu wiederholen [Bishop 1932, Stroud 1949, Shallice 1964]. In einem Modell wurde die zeitliche Dynamik der visuellen Prozessierung in drei Phasen eingeteilt: Die erste beschreibt die Feedforward-Projektion sensorischer Daten, die ausgelesen werden. Die Integration dieser Informationen wird durch Feedback aus höheren kortikalen Arealen bewerkstelligt und in primäre sensorische Kortizes gesendet. Die letzte Phase bildet einen „Neustart“, der das Feedback-Signal inhibiert und erneut Feedforward-Projektionen initiiert. Diese leiten das neue Ergebnis der Prozessierung weiter. Dieser Ablauf soll zwischen 100 und 150 ms komplett ablaufen können [Wutz und Melcher 2013]. Die transienten funktionellen Zustände und die Wechsel zwischen diesen resultieren in einer erhöhten Flexibilität des kortikalen Informationsflusses. Gleichzeitig können diese Informationen präzise in Form einer stabilen Populationsantwort abgebildet werden [Ögmen 1993, Enns und Di Lollo 2000]. Rekurrente kortikale Netzwerke erlauben eine Aufrechterhaltung evozierter Populationsaktivität bei gleichzeitiger Reduktion irrelevanter Antworten durch inhibitorische Unternetzwerke. Nach dieser Theorie ließe sich die Populationsantwort gezielt durch lokale und globale Interaktionen formen und aufrechterhalten [Douglas et al. 1995, Van Vreeswijk und Sompolinsky 1996, Druckmann und Chklovskii 2012]. Diese Art von Netzwerken findet sich besonders häufig in assoziativen und sensorischen Arealen des Kortex [Fuster 2000, da Costa und Martin 2009]. Andere Studien konnten beobachten, dass die Kombination horizontaler und lateraler Verbindungsmuster zwischen lokalen Neuronenpopulationen mit weitreichenden Projektionen in einem kanonisch agierenden Netzwerk im visuellen Kortex der Katze eine sich selbst erhaltende Aktivität zeigte, die unabhängig von der Präsentation eines Stimulus war [Binzegger et al. 2004, Izhikevich und Edelman 2008]. Des Weiteren wurde festgestellt, dass hierarchisch höher gestellte Kortexareale im Vergleich zu primären sensorischen Arealen langsamere Prozessierungsdynamiken aufweisen. Generell weisen unterschiedliche Ebenen der kortikalen Hierarchie unterschiedliche Zeitskalen für die Verarbeitung visueller Informationen auf. Die Erklärung dafür liege darin, dass die Integration von Input aus unterschiedlichen Informationsquellen einen größeren Zeitraum in Anspruch nimmt. Außerdem müssen ständig neue Inputs in die bereits integrierten Abbilder der visuellen Szenerie hinzugefügt werden. Konsequenterweise haben Feedback-Projektionen den größtmöglichen Einfluss auf globale Aktivitäten in niederen visuellen Arealen [Honey et al. 2012, Chaudhuri et al. 2015]. In der Folge könnte mangelndes Feedback aus AEV die Prozessierung von Bewegungsinformationen in PMLS verlangsamen und in der Folge die erhöhten neuronalen Latenzen in Area 18 nach sich ziehen [Scannell et al. 1996]. PMLS erhält neben Input aus Area 18 und AEV auch noch Projektionen aus subkortikalen Stationen der visuellen Wahrnehmung, wie den *Colliculi superiores* und dem *LP-Pulvinar-Komplex* [Norita et al. 1986, Rauschecker et al. 1987a, Wang et al. 1997]. Insbesondere dem

LP-Pulvinar-Komplex werden integrative Mechanismen zugeschrieben, die üblicherweise in höheren Kortexarealen zu finden sind [Merabet et al. 1998, Dumbrava et al. 2001]. Die diversen Projektionen könnten die Unterschiede der Latenzen unter den getesteten Bewegungsrichtungen erklären und sind in Abbildung 52 zusammengefasst. Die subkortikalen Strukturen besitzen einen retinotopen Aufbau und sind in der Lage die globale Bewegung einer Szenerie zu integrieren [Abramson und Chalupa 1985]. Somit werden spezifische Richtungen wiederholt detektiert, das neuronale Netzwerk an diese „Routine“ adaptiert und in der kortikalen Repräsentation implementiert. Neben der lokalen Überrepräsentation einzelner Bewegungsrichtungen kann hier erneut die modulatorische Rolle eines feedback-vermittelten Priors als wichtiger Faktor angeführt werden. In den repräsentierten Anteilen des visuellen Halbfeldes sind aufgrund der täglichen Erfahrungen bestimmte Richtungen wesentlich wahrscheinlicher und zeigen daher die beobachtete Überrepräsentation. Diese kann als Ausdruck einer lokalen Wahrscheinlichkeitsverteilung interpretiert werden, die eine schnellere Detektion und Verarbeitung sicherstellen soll [Salinas und Abbott 1994, Sanger 1996, Knill und Richards: *Perception as Bayesian Inference*, 1996, Pouget et al. 2000, Knill und Pouget 2004, Ma et al. 2006, Fischer und Peña 2011, Kok et al. 2012]. Diese drückt sich zusätzlich in den Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten aus. Hier zeigte sich sehr deutlich, dass die Aktivitätsmuster über die untersuchten Singletrials eine hohe Konsistenz hatten und unabhängig von der Reihenfolge der präsentierten Bewegungsrichtungen waren (Abbildung 42 und Abbildung 43). Die retinotop Repräsentation in PMLS zeigt eine Überrepräsentation zentrifugal gerichteter Bewegungen, der einen deutlichen Einfluss auf die korrespondierenden Bereiche in Area 18 ausübt und somit die Populationsantworten sowohl auf lokaler als auch globaler Ebene moduliert [Barlow 1961, Rauschecker et al. 1987a, Edelman 1989, Lamme 1995, Singer und Gray 1995, Ullman 1995, Lamme et al. 1998, Rao und Ballard 1999, Miller 2000, Engel und Singer 2001, Miller und Cohen 2001, Schall 2001, Olshausen und Field 2004, Hinton 2007, Friston 2010, Bastos et al. 2012, Gdalyahu et al. 2012, Kok et al. 2012, Haefner et al. 2016]. Diese Interaktion könnte die Prozessierung erwarteter Stimulusrichtungen zusätzlich beschleunigen und die deutliche Differenz zwischen den Latenzen neuronaler Antworten in Area 18 für zentrifugale gegen die zentripetaler Richtungen erklären. Mögliche zentripetal gerichtete Bewegungen werden in der täglichen Umgebung besonders bei der Eigenbewegung des Individuums seltener zu beobachten sein. In der Folge zeigt sich bei der Präsentation einer solchen Bewegungsrichtung ein Aktivitätsmuster, das eine vergleichsweise hohe Variabilität über mehrere Singletrials aufweist. Die gering ausgeprägte Repräsentation dieser Richtungen im primären visuellen Kortex unterstreicht diese Annahme zusätzlich.

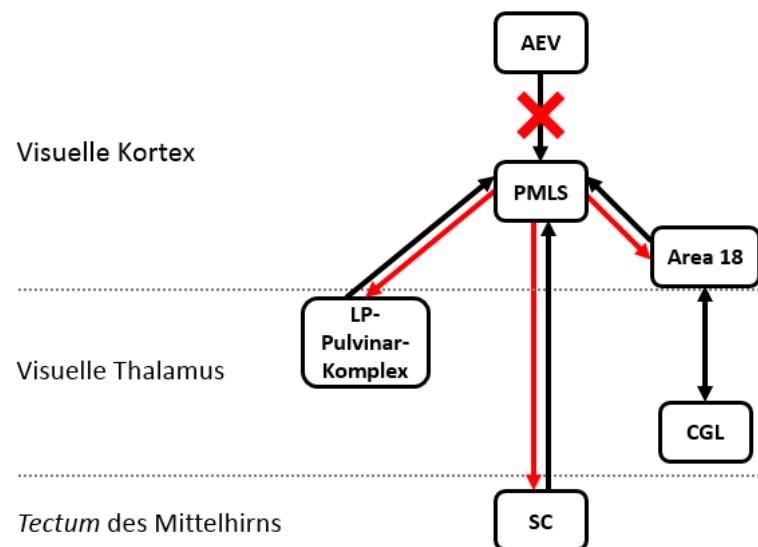


Abbildung 52: Kortikale und subkortikale Projektionsbahnen des Netzwerks, das die Prozessierung von Richtungen und Geschwindigkeiten im felines Gehirn steuert. Dieses Schema fasst die beschriebenen Netzwerkverbindungen mit dem Areal PMLS als Zentrum zusammen. Die grundlegende Trennung der einzelnen Komponenten in kortikale Areale, thalamische Strukturen und Mittelhirn ist durch grau gepunktete Linien angedeutet. Die aufgeführten Pfeile indizieren die Richtung der Projektionen innerhalb dieses Netzwerks. Das rote Kreuz soll mangelndes Feedback von AEV zu PMLS unter dem Einfluss der Anästhesie indizieren. Schwarze Pfeile kennzeichnen Feedforward-Projektionen, während rote Pfeile jene Feedback-Verbindungen illustrieren, die als Folge des mangelnden Informationsflusses aus AEV verlangsamt sind. Diese resultieren in einer verlangsamt Prozessierung visueller Informationen, die sich in der Populationsantwort in Area 18 beobachten lassen. Die Daten zur Erstellung dieses Schemas stammen aus [Graybiel und Berson 1980, Symonds und Rosenquist 1984a, Abramson und Chalupa 1985, Norita et al. 1986, Rauschecker et al. 1987a, Stein und Meredith 1991, Guillery 1995, Scannell et al. 1995, Wang et al. 1997, Dumbrava et al. 2001, Payne und Lomber 2003].

Die Korrelation richtungsspezifischer Aktivitäten neuronaler Zellpopulationen ließ sich mit der Modulation der Balance zwischen exzitatorischen und inhibitorischen Inputs erklären, welche die Selektivität für unterschiedliche Stimulationsmuster formen und somit die Antwortmuster auf retinaler und kortikaler Ebene bestimmen [Ferster 1988, Fried et al. 2002, Wilent und Contreras 2005, Moreno-Bote et al. 2014, Zylberg et al. 2016]. Korrelationen können auch ein Ausdruck lokaler rekurrenter Konnektivitätsmuster darstellen, die sich als Funktion von intrahierarchischen Projektionen modulieren lassen [Pernice et al. 2011, Trousdale et al. 2012, Helias et al. 2014, Wimmer et al. 2015]. Der Transfer von Informationen lässt sich anhand der Reaktivität der Neuronenpopulationen auf bestimmte Stimulus-Anteile bestimmen. Dies würde die Präzision der Informationsverarbeitung in kortikalen Netzwerken maßgeblich formen [Moreno-Bote et al. 2014, Doiron et al. 2016]. Diese Wechsel sind durch Änderungen des korrelierten Antwortverhaltens von Neuronen und teilweise nur durch eine Co-Aktivierung einzelner Bestandteile des lokalen Netzwerks gekennzeichnet [Ponce-Alvarez et al. 2012, Moran und Katz 2014, Mazzucato et al. 2015]. Gleichzeitig steigt der Informationsgehalt im kortikalen Netzwerk im Zustand evozierter Aktivität maßgeblich an [Jones et al. 2007, Miller et al. 2014, Mazzucato et al. 2015]. Der zusätzliche Informationsfluss durch Feedback aus hierarchisch höheren Kortexarealen wurde in elektrophysiologischen Untersuchungen mit

interarealer Kohärenz in der oszillatorischen Aktivität im β -Band (15-30 Hz) in Verbindung gebracht [Bressler et al. 2007, Saalman et al. 2007, Wang 2010, Donner und Siegel 2011]. Im Gegenzug dazu scheinen γ -Oszillationen (30-100 Hz) die Projektion in höhere Areale zu medieren und eine lokale Synchronisation der Antworten aktiver Neuronenpopulationen zu bewirken [Engel et al. 2001, Roopun et al. 2008, Wang 2010]. Diese Interaktion würde somit gleichermaßen Modulationen lokaler Neuronenpopulationen nach sich ziehen, die räumlichen Kontext zu spezifischen retinotopen Positionen liefern [Gilbert und Li 2013]. Vor wenigen Jahren erhielten Oszillationen im α -Frequenzband Aufmerksamkeit, da diese in engem Zusammenhang mit der Integration von sensorischen Informationen über das Gesichtsfeld und der Kommunikation zwischen okzipitalen und parietalen Arealen der visuellen Prozessierung stehen [Kelly et al. 2006, Busch et al. 2009, Mathewson et al. 2009, Capotosto et al. 2009, Hanslmayr et al. 2013]. Es konnte sogar gezeigt werden, dass α -Oszillationen unter Umständen einen integrativen Mechanismus bei der Verarbeitung visueller Informationen darstellen [Samaha et al. 2015].

7.5 Orientierungspräferenzen in Area 18

Die Ergebnisse bisheriger Analysen deuten darauf hin, dass die Organisation der richtungs- und geschwindigkeitsselektiven Neuronenpopulationen als Funktion der Exzentrizität und der natürlichen Statistik in Form von Wahrscheinlichkeitsverteilungen in Area 18 repräsentiert ist. Die Zunahme der präferierten Geschwindigkeit in der Peripherie des Gesichtsfeldes sowie eine Anisotropie in der Repräsentation spezifischer zentrifugal orientierter Bewegungsrichtungen sind deutliche Indikatoren für eine solche Organisation. Ein wesentliches Merkmal der täglichen Umgebung, in der sich ein Individuum bewegt, stellen Orientierungen dar. Hierbei kann es sich um die Kanten und Konturen von Gegenständen, Gängen oder Straßen handeln. Ein enger anatomischer und funktioneller Zusammenhang zwischen der Repräsentation von Orientierungen und Richtungen wurde bereits 1993 beschrieben [Bonhoeffer und Grinvald 1993, Shmuel und Grinvald 1996]. In der Konsequenz sollten die in dieser Studie beschriebenen Präferenzen zentrifugaler Bewegungsrichtungen auch in der Organisation der Orientierungen reflektiert sein. Daher wurde ein klassischer Balkengitter-Stimulus verwendet, um die evozierten Aktivitätsmuster zu charakterisieren und die Dynamik der neuronalen Prozessierung zu untersuchen. Der Vergleich der Anzahl ermittelter orientierungsselektiver Neuronenpopulationen untereinander in einem Boxplot erbrachte keine spezifische räumliche Verteilung, aber signifikante Unterschiede zwischen den präferierten Orientierungen der jeweiligen Hemisphäre (Abbildung 47). Zunächst konnte eine Anisotropie beobachtet werden, die zugunsten der Orientierungen 0° und 135° in der rechten Hemisphäre ausfiel. Eine Orientierung von 0° ist parallel zu der vertikalen Bewegungsachse, während 135° die Radiale im linken Gesichtsfeld unterhalb des Horizonts repräsentiert. In der linken Hemisphäre fanden sich ebenfalls eine signifikant größere

Anzahl selektiver Neuronenpopulationen, die 0°- und 45°-orientierte Stimuli präferierten. Letztere repräsentiert die Radiale im rechten Gesichtsfeld unterhalb des Horizonts. Somit zeigt die Organisation der Orientierungsselektivität eine anisotrope Repräsentation in Area 18 der beiden Hemisphären. Diese zeigen beide Präferenzen für jene Orientierungen, die parallel zu den Bewegungsachsen der bereits zuvor beschriebenen überrepräsentierten Bewegungsrichtungen 225°, 270° und 315° liegen. Diese Anisotropie der repräsentierten Orientierungen im primären visuellen Kortex ist durch verschiedene Effekte bedingt. Bereits bei der Entdeckung des orientierungsselektiven Verhaltens von kortikalen Neuronen 1962 wurde festgestellt, dass durch Projektionen aus dem dCGL in den primären visuellen Kortex die nicht-selektive Antwort in eine stimulusspezifische Aktivität umgewandelt wird [Hubel und Wiesel 1962]. Demnach würde ein spezifischer Balkenstimulus Zellen aktivieren, die räumlich in einer Reihe organisiert sind und durch ihre Projektion auf Neurone im visuellen Kortex eine Depolarisation auslösen. Diese würde nur durch die jeweilige Stimulation groß genug, um einen bestimmten Schwellenwert zu überschreiten (siehe Abbildung 14). Ein grundlegender intrakortikaler Mechanismus scheint die laterale Inhibition zwischen Neuronen mit unterschiedlichen Orientierungspräferenzen darzustellen, da eine gezielte Inhibition jener Zellen mittels Bicucullin und ähnlicher Substanzen die orientierungsselektive Antwort abschwächte [Campbell und Kulikowski 1966, Bishop et al. 1973, Sillito 1975, Sillito et al. 1980, Morrone et al. 1987, Crook et al. 1989]. Diese Form der Inhibition zwischen Neuronenpopulationen wird vermutlich durch Korbzellen in den Kortexschichten III und V vermittelt. Diese formen weitreichende tangentielle Verbindungen, die mehrere Millimeter umfassen, und können daher das selektive Antwortverhalten bei Präsentation unterschiedlicher Balkenorientierungen modulieren [Matsubara et al. 1987, Kisvárdy 1992, Eysel 1992]. Eine solche großflächige Inhibition innerhalb des kortikalen Netzwerks ermöglicht die erhöhte Stabilität eines funktionellen Zustands. Gleichzeitig besteht die Möglichkeit exzitatorischer rekurrenter Konnektivitätsmuster, die wiederum unter Einfluss gezielter Inhibition die computationale Kapazität des lokalen Netzwerks erhöht [Douglas und Martin 1991, Tsodyks und Markram 1997, Latham und Nirenberg 2004]. Gleichmaßen wurden nicht-lineare Interaktionen, sowie modulatorische Effekte wie synaptische Depression, Kontrast-Sättigung und Antwortraten-Rektifizierung vorgeschlagen, die die orientierungsspezifische Aktivität kortikaler Zellen begründen könnten [Ohzawa et al. 1985, Ferster 1986, Sclar et al. 1989, Carandini et al. 2002, Boudreau und Ferster 2005, Priebe und Ferster 2006]. Viele Studien beschrieben die Auswirkungen des Eisberg-Effekts, dessen erhöhter Schwellenwert für die Ausbildung von Aktionspotentialen die Orientierungsselektivität simulierter Neurone um das Dreifache erhöhte [Carandini und Ferster 2000, Lampl et al. 2001, Azouz und Gray 2003, Priebe 2008]. Synaptische Inputs an Dendriten bewirken unter anderem über NMDA-Rezeptor-Aktivität verursachte Aktionspotentialen, die scheinbar die Selektivität für unterschiedliche Stimulus-Parameter im visuellen Kortex erhöhen [Schiller et al. 2000, Losonczy und Magee 2006, Branco und Häusser 2011, Lavzin et al. 2012, Smith et al. 2013, Palmer et al. 2014]. Diese synaptischen Inputs korrelieren mit Calcium-generierten Aktionspotentialen und

modulieren scheinbar zusammen mit den beschriebenen nicht-linearen Interaktionen die Orientierungsselektivität des betreffenden Neurons [Wilson et al. 2016]. Weitere Interaktionen umfassen vor allem interareale Interaktionen innerhalb der kortikalen Hierarchie. So bestehen reziproke Verbindungen zwischen Area 17 und 18, die die orientierungsselektive Antwort lokaler Neuronenpopulationen zusätzlich beeinflussen [Symonds und Rosenquist 1984a, Bullier et al. 1988, Gilbert und Wiesel 1989, Chabli et al. 1998]. Area 21 des ventralen Prozessierungspfades visueller Informationen hat einen kritischen Einfluss auf die Halbwertsbreiten von orientierungsselektiven Antworten in Area 17 und könnte daher einen indirekten Einfluss auf die Antworten in Area 18 ausüben [Wang et al. 2000, Huang et al. 2004]. Doch neben diesen indirekten Wegen bestehen auch direkte aus PMLS, obwohl dieses Areal als Einstiegsporte in den dorsalen Prozessierungspfad primär Stimulusparameter wie Bewegungsrichtung, Geschwindigkeit und Position kodiert [Gibson 1954, Koenderink 1986, Hamada 1987, Rauschecker et al. 1987b, Kiefer et al. 1989, Sherk et al. 1995, Lomber et al. 1996, Rudolph und Pasternak 1996, Burke et al. 1998, Li et al. 2001]. Feedback aus PMLS ist in der Lage, die Orientierungsselektivität von Neuronenpopulationen in Area 18 zu schärfen, übt aber lediglich einen modulatorischen Einfluss aus [Galuske et al. 2002]. Dennoch ist dieses Areal des posteromedialen suprasylvischen Sulkus auch in der Lage die neuronale Aktivität in Area 17 und 19 indirekt zu beeinflussen [Payne und Lomber 2003]. Die diversen modulatorischen und formgebenden Einflüsse erklären die orientierungsselektiven Antworten von Neuronenpopulationen in Area 18. Die Repräsentation dieses Stimulusparameters zeigt eine periodische Organisation in den funktionellen Netzwerken des primären visuellen Kortex von Prädatoren [Marino et al. 2005, Ohki et al. 2005, Van Hooser et al. 2006, Wu et al. 2008]. Die Untersuchung der Orientierungsrepräsentation ergab ein Phänomen, das als “Oblique-Effekt“ über mehrere Spezies hinweg beschrieben wurde [Appelle 1972, Howard: *Human Visual Orientation*, 1982]. Dieser Effekt beschreibt die verstärkte Repräsentation horizontaler und vertikaler im Gegensatz zu obliquen Orientierungen als Ausdruck einer natürlich beobachteten Verteilung [Coppola et al. 1998]. Diese ist durch frühe visuelle Eindrücke geprägt und daher durch eine quantitativ höhere Anzahl von Neuronen bestimmt, die auf horizontale/vertikale Orientierungen reaktiv sind [Annis und Frost 1973]. Alternativ wurde vorgeschlagen, dass sich eine physiologische Organisation evolutionär durchgesetzt hat, die spezifisch auf die Statistik der visuellen Umgebung abgestimmt ist [Frégnac und Imbert 1978, Baddeley und Hancock 1991, Chapman et al. 1996, Keil und Cristóbal 2000]. In mehreren elektrophysiologischen Studien konnte gezeigt werden, dass im primären visuellen Kortex der Katze mehr Neurone horizontale und vertikale Orientierungen präferieren und diese mit selektiveren Antworten einhergehen [Pettigrew et al. 1968, Wilson und Sherman 1976, Kennedy und Orban 1979, Bauer und Jordan 1993]. Eine Untersuchung von Li und Kollegen zeigte auf der Basis von 4.418 Neuronen im primären visuellen Kortex der Katze die Überrepräsentation für horizontale Orientierungen innerhalb der zentralen 15° Sehwinkel des Gesichtsfeldes [Li et al. 2003]. Diese sei in Form des Horizonts und unterschiedlicher Ebenenstufen ständig präsenter als vertikale Konturen [Baddeley und Hancock

1991]. Mittels optischer Verfahren konnte ein ähnlicher Effekt ermittelt werden [Yu und Shou 2000, Liu und Pettigrew 2003, Wang et al. 2003, Betsch et al. 2004]. Dennoch konnte in weiteren Studien gezeigt werden, dass ein komplexerer Stimulus, der als „natürliches Bild“ angesehen wird, oblique Orientierungen stärker betont [Essock et al. 2003, Hansen und Essock 2004, Hansen und Essock 2005]. Diese bestehende Wahrnehmung muss in irgendeiner Form in der kortikalen Repräsentation des Gesichtsfeldes und der Orientierungsselektivität abgebildet sein. Der klassische „Oblique-Effekt“ konnte im Menschen immerhin bis zu Exzentrizitäten von 10° Schinkel nachgewiesen werden [Vandenbussche et al. 1986]. Bereits im perifovealen Bereich des Gesichtsfeldes zeigte sich jedoch zusätzlich eine verstärkte Repräsentation radialer Orientierungen [Bauer und Dow 1989]. Eine weitere Studie untersuchte die Wahrnehmung von Orientierungen in unterschiedlichen Exzentrizitäten des Gesichtsfeldes und ergab neben der Präferenz kardinaler Konturen auch eine Zunahme der Selektivität für radial orientierte Stimuli in peripheren Anteilen des Gesichtsfeldes [Westheimer 2003]. Diese Überrepräsentation radialer Orientierungen, die in Abhängigkeit von der Retinotopie zu stehen scheint, wurde in mehreren visuellen Kortexarealen in Menschen und Affen nachgewiesen [Rovamo et al. 1982, Sasaki et al. 2006]. Ein möglicher Zusammenhang zwischen der retinotopen Abbildung des Gesichtsfeldes und der Ausprägung des „Oblique-Effekts“ wurde auch in einer Modellierung visueller Neurone untersucht [Rothkopf et al. 2009]. Die Vermutung bestand darin, dass Neurone des primären visuellen Kortex, ähnlich der Funktionsweise eines generativen Modells, latente Variablen aus dem Input extrahieren. Zur Überprüfung wurden mittels eines generativen Modells statistische Regularitäten aus visuellem Input extrahiert und daraus die Charakteristika rezeptiver Felder visueller kortikaler Neurone berechnet. Diese simulierten Neurone zeigten Präferenzen für kardinale Orientierungen im gesamten Gesichtsfeld, während im peripheren visuellen Feld radiale Liniensegmente deutlicher hervortraten (Abbildung 53). In der Konsequenz hängt die Verteilung präferierter Orientierungen direkt mit der Position der rezeptiven Felder im Gesichtsfeld zusammen. Dieses Ergebnis legt eine statistische Grundlage in der Organisation rezeptiver Felder im primären visuellen Kortex nahe, die mit der wahrgenommenen täglichen Umgebung korreliert. Die Fixierung eines Punkts am Horizont resultiert in einer verstärkten Detektion von radial orientierten Liniensegmenten, die aus der Perspektive des Betrachters erwächst [Rothkopf et al. 2009]. Die in dieser Arbeit ermittelte lokale Überrepräsentation und funktionale Präferenz radial orientierter Stimuli im unteren Gesichtsfeld, das in der jeweiligen Hemisphäre abgebildet wird, entsprechen den erlernten bevorzugten Liniensegmenten der rezeptiven Felder simulierter Neurone. Die experimentell ermittelten Orientierungspräferenzen spiegeln die Überrepräsentation radial orientierter Balkenstimuli (135° und 45°) in der Peripherie des unteren Gesichtsfeldes wieder. Somit lässt sich ein Zusammenhang aus retinotoper und orientierungsspezifischer Repräsentation in Area 18 herleiten, der der täglichen Erfahrung des Individuums sowohl bei Eigenbewegung, als auch bei statischer Betrachtung einer Szenerie entspricht. Folglich scheint es sich hierbei um eine grundlegende Eigenschaft retinotop organisierter Areale mehrerer Hierarchiestufen zu handeln, die auch mittels

elektrophysiologischer Ableitungen belegt werden konnte [Leventhal 1983, Fahle 1986, Bennett und Banks 1991, McGraw und Whitaker 1999, Durand et al. 2002, Westheimer 2003, Durand et al. 2004, Westheimer 2005].

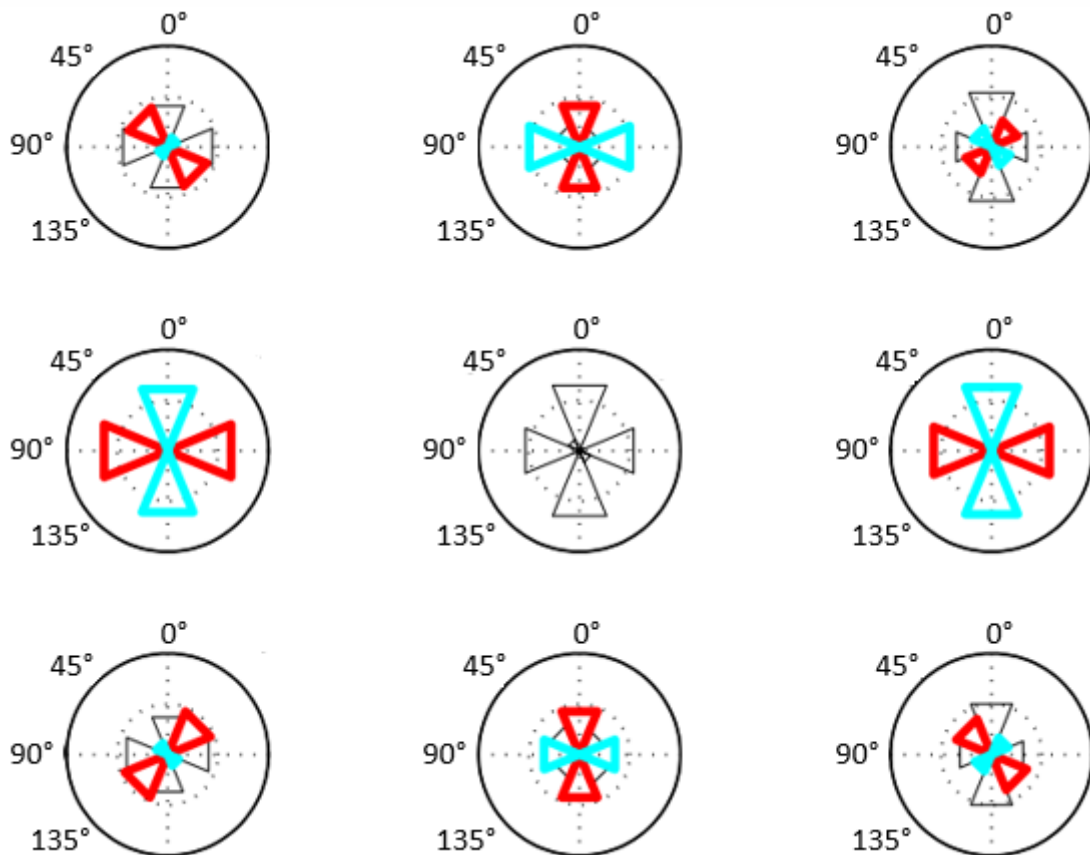


Abbildung 53: Darstellung der Orientierungsselektivität in neun modellierten Positionen des visuellen Feldes. Die Histogramme beschreiben die Änderung der Selektivität für kardinale und radiale Orientierungen im Gesichtsfeld. Die Radialen werden in Rot abgebildet, während die Tangentialen durch Blau dargestellt werden. Die jeweilige Orientierung ist durch die Ziffern an den korrespondierenden Stellen des Kreises angegeben. In diesem Fall repräsentiert eine 0°-Orientierung den Horizont. Modifiziert nach [Rothkopf et al. 2009].

Bereits frühe Studien konnten nachweisen, dass Orientierungspräferenzkarten aus dem Zusammenspiel mehrerer Faktoren, wie beispielsweise genetischen Vorgaben, Feedforward- und Feedback-Mechanismen, sowie horizontale Interaktionen zurückzuführen sind [von der Malsburg 1973, Singer et al. 1982, Gilbert und Wiesel 1989, Somers et al. 1995, Crair et al. 1998, Sengpiel et al. 1998, Dragoi et al. 2000, Dragoi et al. 2001, Schuett et al. 2001]. Eine Überrepräsentation für radiale Orientierungen im unteren Gesichtsfeld ließ sich ebenfalls in sogenannten BOLD-("blood oxygen level dependent-")-Antworten nachweisen. Diese lagen parallel zu den Begrenzungen eines Weges, den der Betrachter entlang geht und die daher regelmäßig wahrgenommen werden [Raemaekers et al. 2009]. In verschiedenen Spezies von Katzen und Affen bis zu Ratten und Frettchen ist die kortikale Repräsentation von Orientierungen zu beobachten und indiziert einen Mechanismus der kortikalen Computation, die der natürlichen Statistik entspricht [Schiller et al. 1976, Gilbert 1977, De Valois et

al. 1982a, Field 1987, Olshausen und Field 1996, Girman et al. 1999, Simoncelli und Olshausen 2001, Alitto und Usrey 2004]. Dies lässt auf eine statistische Grundordnung schließen, die durch feedback-vermittelte Modulationen in den primären visuellen Arealen verstärkt wird. Höhere visuelle Areale sind durch die Integration von Informationen aus hierarchisch niederen Arealen in der Lage, diese durch die Ergänzung von Vorwissen und kontextgebundenen Informationen gezielt zu modulieren. In einer Studie von Toth und Kollegen wurden orientierungsselektive Antworten im primären visuellen Kortex der Katze dokumentiert, selbst wenn Teile des Stimulus teilweise verdeckt wurden [Toth et al. 1996]. Dies lässt sich unter anderem auf den Einfluss von weitreichenden Verbindungen zurückführen, deren Spannweite je nach Terminationsschicht der Projektionen zwischen 3 und 6 mm variieren kann [Galuske und Singer 1996, Peters und Sethares 1996, Rockland und Knutson 2001, Stettler et al. 2002]. Diese Art intrakortikaler Verbindungen stellt vermutlich lediglich das Medium des hierarchisch höheren visuellen Areals und dessen vermittelten Vorwissens dar [Alexander et al. 2004, Guo et al. 2007, Alexander und Van Leeuwen 2010]. Die Koordination der vermittelten dendritischen Inputs sowohl auf räumlicher als auch auf zeitlicher Ebene könnte durch NMDA-abhängige Aktionspotentiale die Selektivität für spezifische Stimulus-Parameter erhöhen und somit die lokale neuronale Antwort zusätzlich formen [Schiller et al. 2000, Losonczy und Magee 2006, Branco und Häusser 2011, Lavzin et al. 2012, Smith et al. 2013, Palmer et al. 2014, Wilson et al. 2016]. Somit lassen sich die feedback-vermittelten Prior aus höheren visuellen Arealen für zielgerichtete Modulationen der Aktivität von Neuronenpopulationen in primären visuellen Kortexen wirksam innerhalb des Netzwerks verteilen. Diese modulatorischen Einflüsse passen sehr gut zu der Theorie eines hierarchischen Bayesianischen Systems, das die Inferenz in primären visuellen Arealen durch Prior lenkt. Demnach multipliziert der primäre visuelle Kortex die Wahrscheinlichkeit sensorischer Informationen (Input aus CGL) mit dem durch Feedback erhaltenen probabilistischen Prior [Lee und Mumford 2003]. Somit werden bevorzugte Stimulus-Parameter deutlicher hervorgehoben und durch Feedforward-Verbindungen an höhere Areale weitergeleitet. Dies ermöglicht eine Aktualisierung des Priors, der wiederum durch Feedback zurückprojiziert wird. Dieses Modell erklärt die unterschiedlichen Aktivitätswahrscheinlichkeiten für bestimmte Orientierungen in der vorliegenden Arbeit. Die simultane Aktivität in mehreren Arealen entlang des visuellen Verarbeitungspfades könnte die Expression des Priors in unterschiedlichen Hierarchiestufen indizieren [Dinse und Krüger 1994, Katsuyama et al. 1996, Lee und Nguyen 2001, Van Rullen et al. 2001, Lee und Mumford 2003].

Die in dieser Arbeit erhobenen Latenzwerte zeigen ebenfalls signifikante Unterschiede in der Prozessierung der getesteten Orientierungen (Abbildung 49, Tabelle 4). In der rechten Hemisphäre zeigt die Stimulation mit einer Orientierung von 135° die geringste Latenz mit $90,8 \pm 13,4$ ms. Folglich wird die präferierte Orientierung 135° nicht nur quantitativ überrepräsentiert und zeigt erhöhte Aktivitätswahrscheinlichkeiten ihrer kodierenden Populationen, sondern auch die schnellste

Prozessierung innerhalb der getesteten Stimulusbedingungen. Dieser Unterschied zwischen den eruierten Latenzen war für diese Stimulusorientierung von 135° signifikant (siehe Tabelle 4). In der linken Hemisphäre wird die geringste Latenz bei Stimulation mit einem 45° -geneigten Balken erreicht ($115 \pm 13,4$ ms). Diese war im Vergleich zu den anderen getesteten Orientierungen signifikant geringer (Tabelle 4). Dies illustriert, dass die radialen Orientierungen in Area 18 beider Hemisphären im Vergleich zu den Kardinalen schneller kodiert werden. Interessanterweise ließ sich bei Stimulation mit einer Orientierung von 0° eine deutliche quantitative Überrepräsentation selektiver Neuronenpopulationen feststellen. Dennoch lagen die ermittelten Antwortlatenzen deutlich höher im Vergleich zu einem dazu perpendicular geneigtem Balkengitter von 90° (Abbildung 47, Abbildung 48 und Abbildung 49). Auf der Basis der Anzahl ermittelter orientierungsselektiver Neuronenpopulationen und der Aktivitätswahrscheinlichkeiten, die vertikale Balken bevorzugen, ist diese Überrepräsentation auch gegeben (Abbildung 47 und Abbildung 48). Die präferierte Bewegungsrichtung entlang der vertikalen Bewegungsachse, die sich unter Verwendung aufsteigender und absteigender Geschwindigkeiten sowie in den "Motion reversal"-Stimuli nachweisen ließen, ist gleichzeitig orthogonal zu der Orientierung von 90° gerichtet. Daher könnte es möglich sein, dass die Präferenz der Bewegungsrichtung 270° mit der Repräsentation von horizontalen Orientierungen eng gekoppelt ist [Bonhoeffer und Grinvald 1993, Shmuel und Grinvald 1996]. In der Konsequenz sollte die Abbildung dieser Orientierung durch kortikale Neuronenpopulationen auch quantitativ verstärkt vorliegen. Der Boxplot in Abbildung 47A lässt diesen Schluss aber nicht eindeutig zu. Die Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten in Abbildung 48B zeigen jedoch eine geringere Variabilität der evozierten Antwortmuster bei Stimulation mit horizontalen Balkengittern. Dies würde eine funktionelle Verbindung zwischen der präferierten Bewegungsrichtung entlang der vertikalen Achse und der bevorzugten Abbildung der 90° -orientierten Balkengitter herstellen. Hierbei könnte es sich auch um einen funktionellen Ausdruck des "Oblique-Effekts" handeln, der die Präferenzen kardinaler Orientierungen über das gesamte Gesichtsfeld beschreibt [Pettigrew et al. 1968, Appelle 1972, Wilson und Sherman 1976, Kennedy und Orban 1979, Essock 1980, Bauer und Jordan 1993]. Insbesondere die Repräsentation horizontaler Liniensegmente scheint bei Katzen als Ausdruck unterschiedlicher horizontaler Ebenenstufen ausgiebig vorhanden zu sein. Die Erkundung natürlicher Umgebungen durch Katzen zeigte eine klare Dominanz detektierter horizontaler Orientierungen, eine Anisotropie aus der Konsequenz der natürlichen Statistik heraus [Coppola et al. 1998, Li et al. 2003, Betsch et al. 2004]. Dies könnte besonders bei der Jagd und der Verfolgung potentieller Beutetiere großen Nutzen mit sich bringen [Baddeley und Hancock 1991, Yu und Shou 2000, Li et al. 2003, Liu und Pettigrew 2003, Wang et al. 2003, Betsch et al. 2004]. Spezifische Orientierungen und Bewegungsrichtungen, die aufgrund lokaler Wahrscheinlichkeitsverteilungen überrepräsentiert sind und durch feedback-vermittelte Prior gestützt und amplifiziert werden, würden auch schneller prozessiert werden und daher geringere Latenzen aufweisen. Eine andere Ursache für die erhöhten Antwortlatenzen könnte in der schwierigeren Ausleuchtung der linken Hemisphäre während der

Aufnahme der optischen Daten bestehen. Insgesamt erscheinen die Latenzwerte sowohl in der rechten als auch der linken Hemisphäre vergleichsweise groß für die Prozessierung von Orientierungen im primären visuellen Kortex der Katze. Es ist bekannt, dass eine selektive Antwort von Neuronenpopulationen im primären visuellen Kortex nach einer Zeitspanne von etwa $40,4 \pm 9,4$ ms in Area 18 detektiert werden kann. Hierbei scheint es sich jedoch um Signale zu handeln, die lokale Eindrücke widerspiegeln [Celebrini et al. 1993, Dinse und Krüger 1994, Zisper et al. 1996, Lee et al. 1998]. Ergänzende Studien konnten nachweisen, dass die kontextgebundene Modulation durch Feedback-Projektionen mit einer Verzögerung zwischen 40 und 60 ms verbunden ist. Manche Studien beschrieben sogar Feedback-Signale, die sich erst nach 80 bis 100 ms manifestieren [Lee et al. 1998, Sugita 1999, Kinoshita und Komatsu 2001, Lee und Nguyen 2001, Vajda et al. 2005, Vajda et al. 2006, Roland et al. 2006, Xu et al. 2007, Takagaki et al. 2008, Wu et al. 2011, Lim et al. 2012]. Dies ist von besonderer Bedeutung, da die Verwendung des VSDI als Ableitmethodik nur eine Detektion von Aktivitäten selektiver Neuronenpopulationen in den kortikalen Schichten II/III ermöglicht [Zecevic et al. 2003, Canepari und Zecevic: *Membrane Potential Imaging in the Nervous System-Methods and Applications*, 2011]. Die Interaktionen zwischen verschiedenen Hierarchiestufen der visuellen Prozessierung resultieren schließlich darin, dass ein Bild einer Szenerie innerhalb von 150 ms abgebildet wird [Van Rullen et al. 2001]. In der Konsequenz sollte nach einer Verzögerung von bis zu 100 ms ein selektives Populationssignal in den VSD-Daten der Area 18 beobachtet werden können. Somit sind diese Werte mit der Literatur gut vereinbar, da sie um 100 ms verteilt liegen. Ein weiterer Faktor, der mit großer Vorsicht bedacht werden muss, ist die Stimuluskonfiguration selbst. Der verwendete Balkenstimulus enthält eine räumliche und eine zeitliche Frequenz, die ebenfalls Neuronenpopulationen mit spezifischen Präferenzen ansprechen [Bonhoeffer et al. 1995, Shoham et al. 1997]. Die räumliche Frequenz des verwendeten Stimulus kann ebenfalls gezielt Neuronenpopulationen aktivieren. Die Selektivität eines Neurons auf die räumliche Frequenz des Stimulus wird durch die spezifische Anordnung der "ON"- und "OFF"-Untereinheiten des rezeptiven Feldes bestimmt [Tootell et al. 1981, De Valois et al. 1982b]. Der Einfluss der Projektionen aus den X- und Y-Projektionen resultiert in unterschiedlichen Präferenzen räumlicher Frequenzen in Area 17 und Area 18. Diese Präferenzen sind dabei gleichmäßig über die Fläche der primären visuellen Areale verteilt und sind für Area 18 auf niedrige räumliche Charakteristika ausgelegt [Movshon et al. 1978b, Tolhurst und Thompson 1981, Shoham et al. 1997, Issa et al. 2000]. Es kann davon ausgegangen werden, dass die abnehmende räumliche Auflösung durch die zunehmende Konvergenz der Photorezeptoren auf weniger Ganglienzellen im peripheren Gesichtsfeld in einer Änderung der präferierten räumlichen Frequenz kortikaler Neurone resultiert. Folglich könnte sich der verwendete Stimulus für diesen Bereich der Area 18 nicht als optimaler Stimulus erweisen [Drasdo 1977, Duysens et al. 1982, Rosenquist 1985, Curcio und Allen 1990, Burke et al. 1992, Dreher et al. 1992].

7.6 Einfluss der Anästhesie auf neuronale Antwortlatenzen in Area 18

Ein weiterer Faktor, der einen Einfluss auf die Funktionalität kortikaler Areale und folglich auf die Antwortlatenzen ausübt, ist mit Sicherheit die Anästhesie der Versuchstiere. Unter Anästhesie stellt die synaptische Depression einen limitierenden Faktor bei der retino-genikulo-kortikalen Kommunikation dar. Des Weiteren sind unterdrückende Effekte auf evozierte und spontane Aktivität von kortikalen Neuronen dokumentiert, die aber auch von Typus und Konzentration des Anästhetikums abhängen [el-Beheiry und Puil 1989, Antkowiak 1999, Richards 2002, Ruskin et al.: *Fundamentals of neuroanesthesia: a psychologic approach to clinical practice*, 2013]. Generelle Effekte, wie eine Reduktion des Glukose-Metabolismus im Neokortex und supprimierende Wirkungen auf kortikale Aktivität sind im Zusammenhang mit verschiedenen Anästhetika beschrieben worden [Alkire et al. 1995, Alkire et al. 1999]. Eine vergleichende Studie untersuchte die Auswirkungen von Halothan und Isofluran auf die Antworteigenschaften kortikaler Neurone im primären visuellen Kortex. Isofluran wurde als Anästhetikum eingeführt, da die kardio-vaskuläre Belastung und die Zunahme des intrakraniellen Drucks im Vergleich zu Halothan geringer ausfallen [Drummond et al. 1983, Todd und Drummond 1984, Frost 1984]. Jedoch konnte gezeigt werden, dass die Wahl zwischen diesen beiden Inhalationsanästhesien in deutlichen Auswirkungen auf die neuronale Aktivität resultiert. Isofluran bewirkt eine Reduktion der Amplitude evozierter Antworten und der Spontanaktivität bereits auf der Ebene einzelner Neurone, sowie eine verlängerte Antwortlatenz. Die gleiche Konzentration an Halothan bewirkt lediglich eine Verlängerung der Latenz neuronaler Antworten ohne Wirkung auf die Signalamplitude [Ogawa et al. 1992, Tsushima et al. 1998, Villeneuve und Casanova 2003]. Es ist ebenfalls bekannt, dass Halothan bereits an der Präsynapse die Ausschüttung von Neurotransmittern reduziert und gleichzeitig die durch GABA_A-Rezeptor-vermittelten Ionenströme erhöht. Dieser Effekt alleine bewirkt eine signifikante Reduktion neuronaler Aktivität [Antkowiak 2001]. Es ist dokumentiert, dass eine Erhöhung der Halothan-Konzentration die Antwort-Amplituden orientierungsselektiver Neurone reduziert, wohingegen Isofluran eine stärkere supprimierende Wirkung an den Tag legte [Ikeda und Wright 1974, Ogawa et al. 1992]. Nichtsdestotrotz erbrachte das vergleichende Experiment, im Gegensatz zu früheren Studien, keine signifikante Auswirkung beider Agenzien auf Orientierungs- und Richtungsselektivität in Area 17 [Wang et al. 2000, Villeneuve und Casanova 2003]. Um dennoch potentielle Auswirkungen auf evozierte neuronale Antworten zu vermeiden, wurde während der Aufnahme optischer Daten mittels VSD die Konzentration des Halothan in der Inhalationsnarkose so weit gesenkt, dass die Anästhesie des Versuchstieres gewährleistet blieb, aber gleichzeitig der reduzierende Effekt auf die neuronale Aktivität ausblieb. Halothan bewirkt außerdem eine verstärkte Inhibition, die die Aktivität K⁺-selektiver Ionenkanäle erhöht und die Offenwahrscheinlichkeit der spannungssensitiven Na⁺-Kanäle

vermindert. Dennoch sind keine Effekte auf NMDA- oder AMPA-Rezeptoren bekannt. Ein weiterer Effekt besteht in einer Reduktion der axonalen Leitfähigkeit durch eine Verringerung der Amplitude des Aktionspotentials [Perouansky et al. 1995, Mikulec et al. 1998, Banks und Pearce 1999, Pantel et al. 1999]. Schon die Projektion des Thalamus nach Area 18 erfährt eine Zunahme der neuronalen Antwortlatenz [Reinhold et al. 2015]. Die Kodierung von Bewegungsrichtungen und Orientierungen im kortikalen Netzwerk ist durch die Anästhesie mittels Halothan nicht beeinträchtigt, nur verlangsamt. Dies ist dadurch zu erklären, dass ein weiterer bekannter Nebeneffekt der Anästhesie eine reduzierte Funktionsweise des Feedback kortikaler Areale in den obersten Hierarchiestufen ist [Pack et al. 2001]. Diese Faktoren verlängern den zeitlichen Rahmen der kortikalen Prozessierung des Inputs, was in seiner Konsequenz eine sukzessiv längere Dauer der Prozessierung visueller Informationen und interarealer Interaktionen innerhalb der kortikalen Hierarchie bewirkt [Antkowiak 2001]. In der Folge könnten direkte und indirekte Verbindungen zu Area 18 verlangsamt werden und die Formation aktiver Neuronenpopulationen zu einem spezifischen Aktivitätsmuster ebenfalls verzögern. Auf der Basis von elektrophysiologischen Ableitungen konnte jedoch gezeigt werden, dass PMLS nicht maßgeblich durch eine Halothan-induzierte Anästhesie in seiner Funktion beeinträchtigt wird [Blakemore und Zumbroich 1987, Spear 1991, Vögler 2014]. Vielmehr konnte gezeigt werden, dass eine Deaktivierung von PMLS unter Anästhesie möglich ist und deutliche Auswirkungen auf die neuronale Aktivität in primären visuellen Arealen hat [Galuske et al. 2002]. Folglich kann davon ausgegangen werden, dass die Feedback-Schleife zwischen posteromedialen Arealen des suprasylvischen Sulkus und den primären visuellen Arealen funktional ist. Daher können feedback-vermittelte Prior durchaus an der Formung und Modulation von Aktivitätsmustern selektiver Neuronenpopulationen in Area 18 maßgeblich beteiligt sein.

8 Ausblick

Die Ergebnisse dieser Studie lassen sich zum großen Teil durch Feedback-Projektionen aus dem PMLS an Area 18 erklären. Durch diese Verbindungen wird der erfahrungsgestützte Prior für eine effizientere Integration sensorischer Informationen in primären visuellen Arealen vermittelt. Diese Projektion scheint die lokale Wahrscheinlichkeitsverteilung möglicher Bewegungsrichtungen, Geschwindigkeiten und Orientierungen in Area 18 zu unterstützen. Der Prior erfährt bei der Prozessierung sensorischer Daten eine größere Gewichtung, wenn die Parameter des Stimulus eine eindeutige Detektion und Kodierung erschweren. Dieser Einfluss könnte durch eine Stimuluskonfiguration getestet werden, die einen Unsicherheitsfaktor in die neuronale Kodierung hinzufügt. Die einfachste Möglichkeit besteht darin, die Kohärenz des Stimulus bei einer konstanten Geschwindigkeit zu verändern. Die Änderung der Kohärenz könnte ebenfalls in aufsteigender oder absteigender Reihenfolge angeordnet werden, um die Entwicklung der Unsicherheit der neuronalen Antwort zu untersuchen. In der Folge wird die Populationsantwort mit sinkender Kohärenz zunehmend unsicher und könnte die Auswirkung des Priors bei der Kodierung einzelner Bewegungsrichtungen hervorheben. Die statistisch wahrscheinlichsten Bewegungen sollten im Vergleich zu anderen Richtungen durchgehend präziser in den evozierten Aktivitätsmustern abgebildet werden. Die Kombination dieses Ansatzes mit elektrophysiologischen Ableitungen in PMLS in den entsprechenden retinotop repräsentierten Bereichen des Gesichtsfeldes bietet eine weitere Analysemöglichkeit. Die Untersuchung lokaler Feldpotentiale und besonders einzelner funktionaler Frequenzbänder können die Kommunikation der Areale 18 und PMLS offen legen. Die funktionelle Relevanz spezifischer Frequenzbänder wurde mit unterschiedlichen neuronalen Prozessierungsmechanismen in Zusammenhang gebracht, die ebenfalls auf der Projektion des Kontext oder des Vorwissens zu hierarchisch niederen Kortexarealen beruhen [Buffalo et al. 2011, Xing et al. 2012, Bastos et al. 2015, Michalareas et al. 2016, Palmigiano et al. 2017]. Mittels einer anschließenden Kohärenzanalyse könnte die zeitliche Dynamik der Kommunikation der beiden Areale PMLS und Area 18 gezielt untersucht werden.

Der Ursprung des Priors wurde in dieser Studie auf PMLS als hierarchisch höheres Areal zurückgeführt. Dennoch erhält PMLS selbst Feedback aus AEV, einem der höchsten integrativen Areale für die Prozessierung von Bewegungsrichtungen und Geschwindigkeiten [Scannell et al. 1996]. Dementsprechend könnte die elektrophysiologische Ableitung neuronaler Aktivität in diesem Areal einen interessanten Einblick in die Dynamik der Verarbeitung der verwendeten Geschwindigkeiten liefern. Die zeitliche Dynamik der Schleife AEV – PMLS – Area 18 ließe sich mittels paralleler elektrophysiologischer Ableitung erfassen und durch Kohärenzanalysen die Kommunikationsrichtung ermitteln. Die elektrophysiologische Ableitung in diesen Arealen ermöglicht Einblicke in die Geschwindigkeit der neuronalen Prozessierung sowie in die Modulation lokaler Aktivitätsmuster

durch die verschiedenen Hierarchiestufen hindurch. Insbesondere die Prozessierung plötzlicher Bewegungsrichtungswechsel stellt eine interessante Aufgabenstellung für Neurone in AEV dar. Die stark ausgeprägte Richtungsselektivität der Neuronenpopulationen in AEV und seine Kategorisierung als hohes integratives Areal des dorsalen Verarbeitungspfades, weisen diesem Areal eine wichtige Aufgabe bei der Detektion von Bewegungen zu [Scannell et al. 1996]. Folglich bietet die Untersuchung dieses Areals einen interessanten Ansatzpunkt für die weitere Analyse der Prozessierung von Bewegungsinformationen.

Die Auswirkungen des Priors auf die neuronale Aktivität bei der Kodierung eines Stimulus lassen sich auch gezielt mittels Modifikationen des Balkengitter-Stimulus untersuchen. Die Änderung des Kontrasts stellt ein weiteres Beispiel dafür dar, wie sich die Unsicherheit in einem neuronalen Netzwerk deutlich erhöhen lässt. Die Verwendung unterschiedlicher Kontraststufen bei einer konstanten Bewegung dürfte einen ähnlichen Effekt auf die Kodierung der Orientierung aufweisen, wie die Stimulation mit niedrigen Geschwindigkeiten in Area 18. Mit einer fortlaufenden Reduktion des Kontrasts, sollte eine stetig ungenauere neuronale Antwort einhergehen, die jedoch für spezifische Liniensegmente trotz der Umstände präziser ausfällt. Die Analyse des Populationssignals könnte hier die Auswirkung des Priors nachweisen und den modulatorischen Effekt deutlich belegen. Eine derartige Studie wurde bereits durchgeführt und befindet sich in ihrer schriftlichen Vollendung [Hoffmann 2019 *in Präparation*]. Eine Ergänzung dieser Daten mittels elektrophysiologischer Ableitungen in Area 21 könnten Informationen über modulatorische Effekte liefern, die ebenfalls im Zusammenhang mit einer Reduktion des Kontrasts stehen. Somit ließe sich ein „Orientierungs-Prior“ nachweisen, der aufgrund der natürlichen Statistik der Liniensegmente in der visuellen Umgebung wirksam wird und das Vorwissen der zugrundeliegenden Statistik in die neuronale Computation hinzufügt.

In der vorliegenden Studie konnte eine Analyse der Latenzen geschwindigkeitsselektiver Antworten nicht überprüft werden, da die Signalverläufe lokaler Neuronenpopulationen häufig relativ diffuse Übergänge zwischen den Stimulusabschnitten zeigten. Eine Erklärung dafür könnte darin liegen, dass die geschwindigkeitsselektiven Neuronenpopulationen auf unterschiedliche Spektren von Bewegungen reagieren [Orban et al. 1981a+b]. Folglich bestünde hier die Möglichkeit eine Stimuluskonfiguration zu verwenden, die abrupte Änderungen der Geschwindigkeit präsentieren. Hier könnte eine initiale Stimulusgeschwindigkeit von 4° Sehwinkel/s durch einen Wechsel zu 24° oder 16° Sehwinkel/s abgelöst werden. Dies ermöglicht eine Untersuchung der Latenzen geschwindigkeitsselektiver Antworten in den entsprechenden Exzentrizitätsabschnitten. Es ist zu erwarten, dass die Kodierung höherer Geschwindigkeiten in den jeweiligen peripheren Abschnitten des Gesichtsfeldes schneller erfolgt und im Zusammenhang mit den Latenzen richtungsselektiver Antworten ebenfalls verglichen werden könnte. Diese Stimuluskonfigurationen könnten die lokale Wahrscheinlichkeitsverteilung in Area 18 als Funktion der Geschwindigkeit weiter beleuchten. Die

Analyse einer größeren Anzahl zusätzlicher Singletrials könnte die ermittelten Grenzbereiche der Geschwindigkeitsselektivität in Area 18 schärfer abgrenzen. Unter Umständen ließen sich Gradienten geschwindigkeitsselektiver Bereiche in Area 18 ermitteln, die sich als Funktion der Exzentrizität in mehrere kleine Abschnitte unterteilen lassen.

In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, ob die Organisation der geschwindigkeitsselektiven Neuronenpopulationen in Area 18 auch in Arealen des ventralen Verarbeitungspfades festgestellt werden kann. Aufgrund der Geschwindigkeitsselektivität der Neurone für stationäre oder langsame Bewegungen in Area 17 und 19 könnten auch hier Grenzbereiche mit zunehmenden Geschwindigkeitspräferenzen ermittelt werden. Diese würde sich vermutlich mit stationären Stimuli in der *Area centralis* und sehr langsamen Stimuli überprüfen lassen. Im Rahmen dieser Experimente könnte die optische Ableitung unterschiedlicher Areale des ventralen Pfades vorgenommen werden. Die Analyse geschwindigkeitsselektiver Neuronenpopulationen in diesen Arealen könnte Aufschluss darüber geben, wie weit in diesem Teil der Hierarchie dieser Stimulus-Parameter repräsentiert wird und ab welcher Stufe dieses Merkmal überwiegend durch die Interaktion der Areale untereinander zustande kommt.

Eine weitere Möglichkeit besteht in der Analyse der Spontanaktivität in Abwesenheit eines Stimulus. Es wurde vermutet, dass die neuronale Aktivität während visueller Deprivation kurzzeitig Muster bildet, die den internen Prior repräsentieren und den evozierten Antworten deutlich ähneln [Berkes et al. 2011]. Folglich sollten diverse Aktivitätsmuster festzustellen sein, die transient erkennbar werden und eine Wahrscheinlichkeitsverteilung möglicher Bewegungsrichtungen repräsentieren. Mit Hilfe eines Algorithmus, beispielsweise einem SOM-Algorithmus, sollte es möglich sein, neuronale Aktivitätsmuster zu kategorisieren und gegeneinander abzugrenzen. Es ist davon auszugehen, dass solche Antwortmuster vermehrt detektiert werden, welche die Bewegungsrichtungen und Orientierungen des Priors repräsentieren.

9 Literaturverzeichnis

- | | |
|--------------------------------|---|
| Abramson und Chalupa 1985 | Abramson, B.P. und Chalupa, L.M. (1985) "The laminar distribution of cortical connections with the tecto- and cortico-recipient zones in the cat's lateral posterior nucleus", <i>Neuroscience</i> , Vol. 15, pp. 81-95 |
| Abramson und Chalupa 1988 | Abramson, B.P. und Chalupa, L.M. (1988) "Multiple pathways from the superior colliculus to the extrageniculate visual thalamus of the cat", <i>Journal of comparative Neurology</i> , Vol. 271, pp. 397-418 |
| Adams et al. 2004 | Adams, W.J., Graf, E.W. und Ernst, M.O. (2004) "Experience can change the 'light-from-above' prior", <i>Nature Neuroscience</i> , Vol. 7, pp. 1057-1058 |
| Adelson und Bergen 1985 | Adelson, E. H. und Bergen, J.R. (1985) "Spatiotemporal energy models for the perception of motion," <i>Journal of the Optical Society of America A</i> , Vol. 2, pp. 284-299 |
| Adelson und Bergen 1986 | Adelson, E. H. und Bergen, J. R. (1986) "The extraction of spatiotemporal energy in human and machine vision" (pp. 135-139), Charleston, South Carolina: Institute of Electrical and Electronic Engineers Computer Society |
| Albus 1975 | Albus, K. A. (1975) "Quantitative study of the projection area of the central and the paracentral visual field in area 17 of the cat. II. The spatial organization of the orientation domain", <i>Experimental Brain Research</i> , Vol. 24, pp. 181-202 |
| Alexander und Van Leeuwen 2010 | Alexander, D.M. und Van Leeuwen, C. (2010) "Mapping of contextual modulation in the population response of primary visual cortex", <i>Cognitive Neurodynamics</i> , Vol. 4, pp. 1-24 |
| Alexander et al. 2004 | Alexander, D.M., Bourke, P.D., Sheridan, P., Konstantatos, O., und Wright, J.J. (2004) "Intrinsic connections in tree shrew V1 imply a global to local mapping", <i>Vision Research</i> , Vol. 44, pp. 857-876 |
| Alitto und Usrey 2003 | Alitto, H.J. und Usrey, W.M. (2003) "Corticothalamic feedback and sensory processing", <i>Current Opinion in Neurobiology</i> , Vol. 13, pp. 440-445 |
| Alitto und Usrey 2004 | Alitto, H.J. und Usrey, W.M. (2004) "Influence of contrast on orientation and temporal frequency tuning in ferret primary visual cortex", <i>Journal of Neurophysiology</i> , Vol. 91, pp. 2797-2808 |
| Alink et al. 2010 | Alink, A., Schwiedrzik, C.M., Kohler, A., Singer, W., und Muckli, L. (2010) "Stimulus predictability reduces responses in primary visual cortex", <i>Journal of Neuroscience</i> , Vol. 30, pp. 2960-2966 |
| Alkire et al. 1995 | Alkire, M.T., Haier, R.J., Barker, S.J., Shah, N.K., Wu, J.C., und Kao, Y.J. (1995) "Cerebral metabolism during propofol anesthesia in humans studied with positron emission tomography", <i>Anesthesiology</i> , Vol. 82, pp. 393-403 |
| Alkire et al. 1999 | Alkire, M.T., Pomfrett, C.J.D., Haier, R.J., Gianzero, M.V., Chan, C.M., Bradley, J.P., und Fallon, J.H. (1999) "Functional brain imaging during anesthesia in humans", <i>Anesthesiology</i> , Vol. 90, pp. 701-709 |
| Alonso und Martinez 1998 | Alonso, J.M. und Martinez, L.M. (1998) "Functional connectivity between simple cells and complex cells in cat striate cortex", <i>Nature Neuroscience</i> , Vol. 1, pp. 395-403 |
| Alonso et al. 1993a | Alonso, J.M., Cudeiro, J., Perez, R., Gonzalez, F., und Acuna, C. (1993a) "Influence of layer V of area 18 of the cat visual cortex on responses of cells in layer V of area 17 to stimuli of high velocity", <i>Experimental Brain Research</i> , Vol. 93, pp. 363-366 |
| Alonso et al. 1993b | Alonso, J.M., Cudeiro, J., Perez, R., Gonzalez, F., und Acuna, C. (1993b) "Orientational influences of layer V of visual area 18 upon cells in layer V of area 17 in the cat cortex", <i>Experimental Brain Research</i> , Vol. 96, pp. 212-220 |
| Amend et al. 1972 | Amend, J.F., Klavano, P.A. und Stone, E.C. (1972) "Premedication with xylazine to eliminate muscular hypertonicity in cats during ketamine anesthesia", <i>Veterinary Medicine and small animal clinician</i> , Vol. 67, pp. 1305-1307 |
| Anderson et al. 1999 | Anderson, J.C., Binzegger, T., Kahana, O., Martin, K.A., und Segev, I. (1999) "Dendritic asymmetry cannot account for directional responses of neurons in visual cortex", <i>Nature Neuroscience</i> , Vol. 2, pp. 820-824 |
| Angelucci und Bullier 2003 | Angelucci, A. und J. Bullier (2003) "Reaching beyond the classical receptive field of V1 neurons: horizontal or feedback axons?" <i>Journal of Physiology</i> , Vol. 97, pp. 141-154 |

- Angelucci et al. 2002 Angelucci, A., Levitt, J.B., Walton, E.J.S., Hupe, J.-M., Bullier, J., und Lund, J.S. (2002) "Circuits for local and global signal integration in primary visual cortex", *Journal of Neuroscience*, Vol. 22, pp. 8633–8646
- Annis und Frost 1973 Annis, R.C. und Frost, B. (1973) "Human visual ecology and orientation anisotropies in acuity", *Science*, Vol. 182, pp. 729–731
- Antkowiak 1999 Antkowiak, B. (1999) "Different actions of general anaesthetics on the firing patterns of neocortical neurons mediated by the GABA_A receptor", *Anesthesiology*, Vol. 91, pp. 500–511
- Antkowiak 2001 Antkowiak, B. (2001) "How do general anaesthetics work?", *Naturwissenschaften*, Vol. 88, pp. 201–213
- Appelle 1972 Appelle, S. (1972) "Perception and discrimination as a function of stimulus orientation: the "oblique effect" in man and animals", *Psychological Bulletin*, Vol. 78, pp. 266–278
- Arieli et al. 1996 Arieli, A., Sterkin, A., Grinvald, A., und Aertsen, A. (1996) "Dynamics of ongoing activity: explanation of the large variability in evoked cortical responses", *Science*, Vol. 273, pp. 1868–1871
- Atick und Redlich 1990 Atick, J. und Redlich, A. (1990) "Towards a theory of early visual processing", *Neural Computation*, Vol. 2, pp. 308–320
- Azouz und Gray 2003 Azouz, R., und Gray, C.M. (2003) "Adaptive coincidence detection and dynamic gain control in visual cortical neurons in vivo", *Neuron*, Vol. 37, pp. 513–523
- Baddeley und Hancock 1991 Baddeley, R.J. und Hancock, P.J.B. (1991) "A statistical analysis of natural images matches psychophysically derived orientation tuning curves", *Proceedings of the Royal Society London Series B*, Vol. 246, pp. 219–223
- Baker et al. 1976 Baker, J., Gibson, A., Glickstein, M., und Stein, J. (1976) "Visual cells in pontine nuclei of the cat", *Journal of Physiology*, Vol. 255, pp. 415–433
- Banks und Pearce 1999 Banks, M.I. und Pearce, R.A. (1999) "Dual actions of volatile anesthetics on GABA_A PSCs: dissociation of blocking and prolonging effects", *Anesthesiology*, Vol. 90, pp. 120–134
- Bardy et al. 2009 Bardy, C., Huang, J.Y., Wang, C., Fitzgibbon, T., und Dreher, B. (2009) "'Top-down' influences of ipsilateral or contralateral postero-temporal visual cortices on the extra-classical receptive fields of neurons in cat's striate cortex", *Neuroscience*, Vol. 158, pp. 951–968
- Barlow 1961 Barlow, H.B. (1961) "Possible principles underlying the transformation of sensory messages", In: *Sensory Communication*, Rosenblith, W.A. (Ed.), Cambridge, MA: MIT Press, pp. 217–234
- Barlow 2001 Barlow, H. (2001) "Redundancy reduction revisited", *Network*, Vol. 12, pp. 241–253
- Başar et al. 1997 Başar, E., Schürmann, M., Başar-Eroglu, C., und Karakaş, S. (1997) "Alpha oscillations in brain functioning: an integrative theory", *International Journal of Psychophysiology*, Vol. 26, pp. 5–29
- Basole et al. 2003 Basole, A., White, L.E. und Fitzpatrick, D. (2003) "Mapping multiple features in the population response of visual cortex", *Nature*, Vol. 423, pp. 986–990
- Bastos et al. 2012 Bastos, A.M., Usrey, W.M., Adams, R.A., Mangun, G.R., Fries, P., und Friston, K.J. (2012) "Canonical microcircuits for predictive coding", *Neuron*, Vol. 76, pp. 695–711
- Bastos et al. 2015 Bastos, A.M., Litvak, V., Moran, R., Bosman, C.A., Fries, P., und Friston, K.J. (2015) "A DCM study of spectral asymmetries in feedforward and feedback connections between visual areas V1 and V4 in the monkey", *NeuroImage*, Vol. 108, pp. 460–475
- Batschelet 1981 Batschelet, E. *Circular statistics in biology*, Academic Press, London. 1981
- Bauer und Dow 1989 Bauer, R. und Dow, B. M. (1989) "Complementary global maps for orientation coding in upper and lower layers of the monkey's foveal striate cortex", *Experimental Brain Research*, Vol. 76, pp. 503–509
- Bauer und Jordan 1993 Bauer, R. und Jordan, W. (1993) "Different anisotropies for texture and grating stimuli in the visual map of cat striate cortex", *Vision Research*, Vol. 33, pp. 1447–1450
- Bauer et al. 1989 Bauer, R., Hoffmann, K.P., Huber, H.P., und Mayr, M. (1989) "Different anisotropies of movement direction in upper and lower layers of the cat's area 18 and their implications for global optic flow processing", *Experimental Brain Research*, Vol. 74, pp. 395–401

- Bazhenov et al. 1998 Bazhenov, M., Timofeev, I., Steriade, M., und Sejnowski, T.J. (1998) "Computational models of thalamocortical augmenting responses", *Journal of Neuroscience*, Vol. 18, pp. 6444-6465
- Bennett und Banks 1991 Bennett, P.J. und Banks, M.S. (1991) "The effects of contrast, spatial scale, and orientation on foveal and peripheral phase discrimination", *Vision Research*, Vol. 31, pp. 1759-1786
- Berkes et al. 2011 Berkes, P., Orban, G., Lengyel, M., und Fiser, J. (2011) "Spontaneous cortical activity reveals hallmarks of an optimal internal model of the environment", *Science*, Vol. 331, pp. 83-87
- Berman et al. 1987 Berman, N. E., Wilkes, M. E. und Payne, B. R. (1987) "Organization of orientation and direction selectivity in areas 17 and 18 of cat cerebral cortex", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 58, pp. 676-699
- Berson 1988 Berson, D.M. (1988) "Retinal and cortical inputs to cat superior colliculus: composition, convergence and laminar specificity", *Progress in Brain Research*, Vol. 75, pp. 17-26
- Betsch et al. 2004 Betsch, B.Y., Einhäuser, W., Körding, K.P., und König, P. (2004) "The world from a cat's perspective – statistics of natural videos", *Biological Cybernetics*, Vol. 90, pp. 41-50
- Bialek 1987 Bialek, W. (1987) "Physical limits to sensation and perception", *Annual Review of biophysics and biophysical chemistry*, Vol. 16, pp. 455-478
- Binzegger et al. 2004 Binzegger, T., Douglas, R. J. und Martin, K. A. C. (2004) "A quantitative map of the circuit of cat primary visual cortex", *Journal of Neuroscience*, Vol. 24, pp. 8441-8453
- Bishop 1932 Bishop, G.H. (1932) "Cyclic changes in excitability of the optic pathway of the rabbit", *American Journal of Physiology – Legacy Content*, Vol. 103, pp. 213-224
- Bishop et al. 1962 Bishop, P.O., Kozak, W. und Vakkur, G.J. (1962) "Some quantitative aspects of the cat's eye: axis and plane of reference, visual field co-ordinates and optics", *Journal of Physiology*, Vol. 163, pp. 466-502
- Bishop et al. 1973 Bishop, P.O., Coombs, J.S. und Henry, G.H. (1973) "Receptive fields of simple cells in the cat striate cortex", *Journal of Physiology*, Vol. 231, pp. 31-60
- Bisti et al. 1985 Bisti, S., Carmignoto, G., Galli, L., und Maffei, L. (1985) "Spatial-frequency characteristics of neurones of area 18 in the cat: dependence on the velocity of the visual stimulus", *Journal of Physiology*, Vol. 359, pp. 259-268
- Blakemore und Zumbroich 1987 Blakemore, C. und Zumbroich, T.J. (1987) "Stimulus selectivity and functional organization in the lateral suprasylvian visual cortex of the cat", *Journal of Physiology*, Vol. 389, pp. 569-603
- Blinkov und Glezer 1968 Blinkov, S.M. und Glezer, I.I. *The Human Brain in Figures and Tables*. 1968, New York: Plenum.
- Bonhoeffer und Grinvald 1991 Bonhoeffer, T. und Grinvald, A. (1991) "Orientation columns in cat are organized in pin-wheel like patterns", *Nature*, Vol. 353, pp. 429-431
- Bonhoeffer und Grinvald 1993 Bonhoeffer, T. und Grinvald, A. (1993) "The layout of iso-orientation domains in area 18 of cat visual cortex: optical imaging reveals a pinwheel-like organization." *Journal of Neuroscience*, Vol. 13, pp. 4157-4180
- Bonhoeffer und Grinvald 1996 Bonhoeffer, T. und Grinvald, A. (1996) "Optical Imaging based on Intrinsic Signals", Toga, A. und Mazziotta, J. (Eds.), In: *Brain Mapping The Methods*, Academic Press
- Bonhoeffer et al. 1995 Bonhoeffer, T., Kim, D.-S., Malonek, D., Shoham, D., und Grinvald, A. (1995) "Optical imaging of the layout of the functional domains in area 17 and across the area 17/18 border in cat visual cortex", *European Journal of Neuroscience*, Vol. 7, pp. 1973-1988
- Borg-Graham et al. 1998 Borg-Graham, L.J., Monier, C. und Fregnac, Y. (1998) "Visual input evokes transient and strong shunting inhibition in visual cortical neurons", *Nature*, Vol. 393, pp. 369-373
- Bosman et al. 2012 Bosman, C.A., Schoffelen, J.M., Brunet, N., Oostenveld, R., Bastos, A.M., Womelsdorf, T., Rubehn, B., Stieglitz, T., De Weerd, P., und Fries, P. (2012) "Attentional stimulus selection through selective synchronization between monkey visual areas", *Neuron*, Vol. 75, pp. 875-888
- Boudreau und Ferster 2005 Boudreau, C.E., und Ferster, D. (2005) "Short-term depression in thalamocortical synapses of cat primary visual cortex", *Journal of Neuroscience*, Vol. 25, pp. 7179-7190
- Bradley und Goyal 2008 Bradley, D. und Goyal, M. (2008) "Velocity computation in the primate visual system", *Nature Reviews in Neuroscience*, Vol. 9, pp. 686-695

- Branco und Häusser 2011
Branco, T. und Häusser, M. (2011) "Synaptic integration gradients in single cortical pyramidal cell dendrites", *Neuron*, Vol. 69, pp. 885–892
- Brown und Hestrin 2009
Brown, S.P. und Hestrin, S. (2009) "Intracortical circuits of pyramidal neurons reflect their long-range axonal targets", *Nature*, Vol. 457, pp. 1133–1136
- Buffalo et al. 2011
Buffalo, E.A., Fries, P., Landman, R., Buschman, T.J., und Desimone, R. (2011) "Laminar differences in gamma and alpha coherence in the ventral stream", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, Vol. 108, pp. 11262–11267
- Bullier et al. 1988
Bullier, J., McCourt, M.E. und Henry, G.H. (1988) "Physiological studies on the feedback connection to the striate cortex from cortical areas 18 and 19 of the cat", *Experimental Brain Research*, Vol. 70, pp. 90–98
- Burke et al. 1992
Burke, W., Dreher, B., Michalski, A., Cleland, B.G., und Rowe, M.H. (1992) "Effects of selective pressure block of Y-type optic nerve fibers on the receptive-field properties of cells in the striate cortex of the cat", *Visual Neuroscience*, Vol. 9, pp. 47–64
- Burke et al. 1998
Burke, W., Dreher, B. und Wang, C. (1998) "Selective block of conduction in Y optic nerve fibers: significance for the concept of parallel processing", *European Journal of Neuroscience*, Vol. 10, pp. 8–19
- Busch et al. 2009
Busch, N.A., Dubois, J. und Van Rullen, R. (2009) "The phase of ongoing EEG oscillations predicts visual perception", *Journal of Neuroscience*, Vol. 29, pp. 7869–7876
- Camarda und Rizzolatti 1976
Camarda, R. und Rizzolatti, G. (1976) "Visual receptive fields in the lateral suprasylvian area (Clare-Bishop area) of the cat", *Brain Research*, Vol. 101, pp. 427–443
- Campbell und Kulikowski 1966
Campbell, F.W., und Kulikowski, J.J. (1966) "Orientational selectivity of the human visual system", *Journal of Physiology*, Vol. 187, pp. 437–445
- Canepari und Zecevic 2011
Canepari, M. und Zecevic, D. *Membrane Potential Imaging in the Nervous System- Methods and Applications*, Springer Verlag, Stuttgart. 2011
- Capotosto et al. 2009
Capotosto, P., Babiloni, C., Romani, G.L., und Corbetta, M. (2009) "Frontoparietal cortex controls spatial attention through modulation of anticipatory alpha rhythms", *Journal of Neuroscience*, Vol. 29, pp. 5863–5872
- Carandini und Ferster 2000
Carandini, M., und Ferster, D. (2000) "Membrane potential and firing rate in cat primary visual cortex", *Journal of Neuroscience*, Vol. 20, pp. 470–484
- Carandini et al. 2002
Carandini, M., Heeger, D.J. und Senn, W. (2002) "A synaptic explanation of suppression in visual cortex", *Journal of Neuroscience*, Vol. 22, pp. 10053–10065
- Casanova und Savard 1996
Casanova, C. und Savard, T. (1996) "Responses to moving texture patterns of cells in the striate-recipient zone of the cat's lateral posterior-pulvinar complex", *Neuroscience*, Vol. 70, pp. 439–447
- Celebrini et al. 1993
Celebrini, S., Thorpe, S., Trotter, Y., und Imbert, M. (1993) "Dynamics of orientation coding in area V1 of the awake primate", *Visual Neuroscience*, Vol. 10, pp. 811–825
- Chabli et al. 1998
Chabli, A., Ruan, D.Y. und Molotchnikoff, S. (1998) "Influences of area 17 on neuronal activity of simple and complex cells of area 18 in cats", *Neuroscience*, Vol. 84, pp. 685–698
- Chalupa 1991
Chalupa, L.M. (1991) "Vision and visual dysfunction" Vol.4 (ed. Leventhal, A.G.), pp. 140–159 (CRC Press, Boca Raton)
- Chapman et al. 1991
Chapman, B., Zahs, K.R. und Stryker, M.P. (1991) "Relation of cortical cell orientation selectivity to alignment of receptive fields of the geniculocortical afferents that arborize within a single orientation column in ferret visual cortex", *Journal of Neuroscience*, Vol. 11, pp. 1347–1358
- Chapman et al. 1996
Chapman, B., Stryker, M.P. und Bonhoeffer, T. (1996) "Development of orientation preference maps in ferret primary visual cortex", *Journal of Neuroscience*, Vol. 16, pp. 6443–6453
- Chaudhuri et al. 2015
Chaudhuri, R., Knoblauch, K., Gariel, M.-A., Kennedy, H., und Wang, X.-J. (2015) "A large-scale circuit mechanism for hierarchical dynamical processing in the primate cortex", *Neuron*, Vol. 88, pp. 419–431
- Chemla et al. 2017
Chemla, S., Muller, L., Reynaud, A., Takerkart, S., Destexhe, A., und Chavane, F. (2017) "Improving voltage-sensitive dye imaging: with a little help from computational approaches", *Neurophotonics*, Vol. 4, pp. 031215-1 – 031215-12
- Chung und Ferster 1998
Chung, S. und Ferster, D. (1998) "Strength and orientation tuning of the thalamic input to simple cells revealed by electrically evoked cortical suppression", *Neuron*, Vol. 20, pp. 1177–1189

- Cleland und Harding 1983 Cleland, B.G. und Harding, T.H. (1983) "Response to the velocity of moving visual stimuli of the brisk classes of ganglion cells in the cat retina", *Journal of Physiology*, Vol. 345, pp. 47-63
- Coppola et al. 1998 Coppola, D.M., Purves, H.R., McCoy, A.N., und Purves, D. (1998) "The distribution of oriented contours in the real world", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, Vol. 95, pp. 4002-4006
- Crair et al. 1998 Crair, M. C., Gillespie, D. C. und Stryker, M. P. (1998) "The role of visual experience in the development of columns in cat visual cortex", *Science*, Vol. 279, pp. 566-570
- Crook et al. 1989 Crook, J.M., Eysel, U.T. und Machemer, H.F. (1989) "Intracortical inhibition and orientation selectivity in areas 17 and 18 of cat visual cortex", *12th Annual Meeting of the European Neuroscience Association. European Journal of Neuroscience Suppl.*, Vol. 2, p. P259
- Crook et al. 1991 Crook, J.M., Eysel, U.T. und Machemer, H.F. (1991) "Influence of GABA-induced remote inactivation on the orientation tuning of cells in area 18 of feline visual cortex: a comparison with area 17", *Neuroscience*, Vol. 40, pp. 1-12
- Crook et al. 1996 Crook, J. M., Kisvárdy, Z. F. und Eysel, U. T. (1996) "GABA-induced inactivation of functionally characterized sites in cat visual cortex (area 18): effects on direction selectivity", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 75, pp. 2071-2088
- Cruikshank et al. 2007 Cruikshank, S.J., Lewis, T.J. und Connors, B.W. (2007) "Synaptic basis for intense thalamocortical activation of feedforward inhibitory cells in neocortex", *Nature Neuroscience*, Vol. 10, pp. 462-468
- Cruikshank et al. 2010 Cruikshank, S.J., Urabe, H., Nurmikko, A.V., und Connors, B.W. (2010) "Pathway-specific feedforward circuits between thalamus and neocortex revealed by selective optical stimulation of axons", *Neuron*, Vol. 65, pp. 230-245
- Cruikshank et al. 2012 Cruikshank, S. J., Ahmed, O. J., Stevens, T. R., Patrick, S. L., Gonzalez, A. N., Elmaleh, M., und Connors, B. W. (2012) "Thalamic control of layer 1 circuits in prefrontal cortex", *Journal of Neuroscience*, Vol. 32, pp. 17813-17823
- Curcio und Allen 1990 Curcio, C. A., und Allen, K. A. (1990) "Topography of ganglion cells in human retina", *Journal of comparative Neurology*, Vol. 300, pp. 5-25
- Da Costa und Martin 2009 da Costa, N.M. und Martin, K.A. (2009) "The proportion of synapses formed by the axons of the lateral geniculate nucleus in layer 4 of area 17 of the cat", *Journal of Comparative Neurology*, Vol. 516, pp. 264-276
- Daniel und Whitteridge 1961 Daniel, P.M. und Whitteridge, D. (1961) "The representation of the visual field on the cerebral cortex in monkeys", *Journal of Physiology*, Vol. 159, pp. 203-221
- DeAngelis et al. 1993a DeAngelis, G.C., Ohzawa, I. und Freeman, R.D. (1993a) "Spatiotemporal organization of simple-cell receptive fields in the cat's striate cortex. I. General characteristics and postnatal development", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 69, pp. 1091-1117
- DeAngelis et al. 1993b DeAngelis, G.C., Ohzawa, I. und Freeman, R.D. (1993b) "Spatiotemporal organization of simple-cell receptive fields in the cat's striate cortex. II. Linearity of temporal and spatial summation", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 69, pp. 1118-1135
- DeAngelis et al. 1995 DeAngelis, G.C., Ohzawa, I. und Freeman, R.D. (1995) "Receptive-field dynamics in the central visual pathways", *Trends in Neurosciences*, Vol. 18, pp. 451-458
- De Bruyn und Orban 1988 De Bruyn, B., und Orban, G.A. (1988) "Human velocity and direction discrimination measured with random dot patterns", *Vision Research*, Vol. 28, pp. 1323-1335
- DeFelipe 2002 DeFelipe, J. (2002) "Cortical interneurons: from Cajal to 2001", *Progressive Brain Research*, Vol. 136, pp. 215-238
- DeFelipe et al. 1990 DeFelipe, J., Hendry, S. H., Hashikawa, T., Molinari, M., und Jones, E. G. (1990) "A microcolumnar structure of monkey cerebral cortex revealed by immunocytochemical studies of double bouquet cell axons", *Neuroscience*, Vol. 37, pp. 655-673
- Deneve et al. 1999 Deneve, S., Latham, P. und Pouget, A. (1999) "Reading population codes: A neural implementation of ideal observers", *Nature Neuroscience*, Vol. 2, pp. 740-745
- De Valois et al. 1979 De Valois, K.K., De Valois, R.L. und Yund, E.W. (1979) "Responses of striate cortex cells to grating and checkerboard patterns", *Journal of Physiology*, Vol. 291, pp. 483-505
- De Valois et al. 1982a De Valois, R.L., Yund, E.W. und Hepler, N. (1982a) "The orientation and direction selectivity of cells in macaque visual cortex", *Vision Research*, Vol. 22, pp. 531-544
- De Valois et al. 1982b De Valois, R.L., Albrecht, D.G. und Thorell, L.G. (1982b) "Spatial frequency selectivity of cells in macaque visual cortex", *Vision Research*, Vol. 22, pp. 545-559

- Dinse und Krüger 1994
 Doiron et al. 2016
 Donner und Siegel 2011
 Douglas und Martin 1991
 Douglas und Martin 2004
 Douglas et al. 1995
 Dragoi et al. 2000
 Dragoi et al. 2001
 Drasdo 1977
 Dreher 1986
 Dreher und Cottee 1975
 Dreher et al. 1980
 Dreher et al. 1992
 Dreher et al. 1996
 Druckmann und Chklovskii 2012
 Drummond et al. 1983
 Dumbrava et al. 2001
 Durand et al. 2002
 Durand et al. 2004
 Duysens und Orban 1981
 Duysens et al. 1982
 Duysens et al. 1985
 Edelman 1989
- Dinse, H. und Krüger, K. (1994) "The timing of processing along the visual pathway in the cat", *NeuroReport*, Vol. 5, pp. 893-897
- Doiron, B., Litwin-Kumar, A., Rosenbaum, R., Ocker, G.K. und Josic, K. (2016) "The mechanics of state-dependent neural correlations", *Nature Neuroscience*, Vol. 19, pp. 383-393
- Donner, T.H. und Siegel, M. (2011) "A framework for local cortical oscillation patterns", *Trends in Cognitive Science*, Vol. 15, pp. 191-199
- Douglas, R.J. und Martin, K.A. (1991) "A functional microcircuit for cat visual cortex", *Journal of Physiology*, Vol. 440, pp. 735-69
- Douglas, R.J. und Martin, K.A. (2004) "Neuronal circuits of the neocortex", *Annual Reviews in Neuroscience*, Vol. 27, pp. 419-451
- Douglas, R.J., Koch, C., Mahowald, M., Martin, K.A., und Suarez, H.H. (1995) "Recurrent excitation in neocortical circuits", *Science*, Vol. 269, pp. 981-985
- Dragoi, V., Sharma, J. und Sur, M. (2000) "Adaptation-induced plasticity of orientation tuning in adult visual cortex", *Neuron*, Vol. 28, pp. 287-298
- Dragoi, V., Rivadulla, C. und Sur, M. (2001) "Foci of orientation plasticity in visual cortex", *Nature*, Vol. 411, pp. 80-86
- Drasdo, N. (1977) "The neural representation of visual space", *Nature*, Vol. 266, pp. 554-556
- Dreher, B. (1986) "Thalamocortical and corticocortical interconnections in the cat visual system: relation to the mechanisms of information processing", in *Visual Neuroscience*, Pettigrew, J. D., Sanderson, K. J. and Levick, W. R. (Eds.) (London: Cambridge University Press), pp. 290-314
- Dreher, B. und Cottee, L. J. (1975) "Visual receptive field properties of cells in area 18 of cat's cerebral cortex before and after lesions in area 17", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 38, pp. 735-750
- Dreher, B., Leventhal, A.G. und Hale, P.T. (1980) "Geniculate input to cat visual cortex: a comparison of area 19 with areas 17 and 18", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 44, pp. 804-826
- Dreher, B., Michalski, A., Cleland, B.G., und Burke, W. (1992) "Effects of selective pressure block of Y-type optic nerve fibers on the receptive field properties of neurons in area 18 of the visual cortex of the cat", *Visual Neuroscience*, Vol. 9, pp. 65-78
- Dreher, B., Wang, C., Turlejski, K.J., Djavadian, R.L., und Burke, W. (1996) "Areas PMLS and 21a of cat visual cortex: two functionally distinct areas", *Cerebral Cortex*, Vol. 6, pp. 585-599
- Druckmann, S. und Chklovskii, D.B. (2012) "Neuronal circuits underlying persistent representations despite time varying activity", *Current Biology*, Vol. 22, pp. 2095-2103
- Drummond, J.C., Todd, M.M., Toutant, S.M., und Shapiro, H.M. (1983) "Brain surface protrusion during enflurane, halothane and isoflurane anesthesia in cats", *Anesthesiology*, Vol. 59, pp. 288-293
- Dumbrava, D., Faubert, J. und Casanova, C. (2001) "Global motion integration in the cat's lateral posterior-pulvinar complex", *European Journal of Neuroscience*, Vol. 13, pp. 2218-2226
- Durand, J.B., Zhu, S., Celebrini, S., und Trotter, Y. (2002) "Neurons in parafoveal areas V1 and V2 encode vertical and horizontal disparities", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 88, pp. 2874-2879
- Durand, J.B., Celebrini, S. und Trotter, Y. (2004) "Neural correlates of the induced effect, based on vertical disparity and orientation selectivities in area V1", *Paper presented at 34th annual meeting, Society for Neuroscience*, San Diego, California
- Duysens, J. und Orban, G. A. (1981) "Is stimulus movement of particular importance in the functioning of cat visual cortex?", *Brain Research*, Vol. 220, pp. 184-187
- Duysens, J., Orban, G.A., Van der Glas, H.W., und de Zegher, F.E. (1982) "Functional properties of area 19 as compared to area 17 of the cat", *Brain Research*, Vol. 231, pp. 279-291
- Duysens, J., Orban, G. A., Cremieux, J., und Maes, H. (1985b) "Velocity selectivity in the cat visual system. III. Contribution of temporal factors", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 54, pp. 1068-1083
- Edelman, G. M. *The Remembered Present*, Basic Books, New York. 1989

- Efron und Morris 1973 Efron, B. und Morris, C. (1973) "Stein's estimation rule and its competitors — an empirical Bayes approach", *Journal of the American Statistical Association*, Vol. 68, pp. 117-130
- el-Beheiry und Puil 1989 el-Beheiry, H. und Puil, E. (1989) "Anaesthetic depression of excitatory synaptic transmission in neocortex", *Experimental Brain Research*, Vol. 77, pp. 87-93
- Emerson und Huang 1997 Emerson, R.C., und Huang, M.C. (1997) "Quadrature subunits in directionally selective simple cells: counterphase and drifting grating responses", *Visual Neuroscience*, Vol. 14, pp. 373-385
- Engel und Singer 2001 Engel, A. K. und Singer, W. (2001) "Temporal binding and the neural correlates of sensory awareness", *Trends in Cognitive Science*, Vol. 5, pp. 16-25
- Enns und Di Lollo 2000 Enns, J.T. und Di Lollo, V. (2000) "What's new in visual masking?", *Trends in Cognitive Sciences*, Vol. 4, pp. 345-352
- Essock 1980 Essock, E.A. (1980) "The oblique effect of stimulus identification considered with respect to two classes of oblique effects", *Perception*, Vol. 9, pp. 37-46
- Essock et al. 2003 Essock, E. A., DeFord, J. K., Hansen, B. C. und Sinai, M. J. (2003) „Oblique stimuli are seen best (not worst!) in naturalistic broad-band stimuli: A horizontal effect", *Vision Research*, Vol. 43, pp. 1329-1335
- Evarts et al. 1984 Evarts, E.V., Shinoda, Y. und Wise, S.P. *Neurophysiological Approaches to Higher Brain Functions*, Wiley, New York. 1984
- Eysel 1992 Eysel, U.T. (1992) "Lateral inhibitory interactions in areas 17 and 18 of the cat visual cortex", In Mize, R.R., Marc, R.E. and Sillito, A.M. (Eds.), *Progress in Brain Research*, Vol. 90, *Mechanisms of GABA in the visual system*. Elsevier Science Publishers, Amsterdam, pp. 407-422
- Fahle 1986 Fahle, M. (1986) "Curvature detection in the visual field and a possible physiological correlate", *Experimental Brain Research*, Vol. 63, pp. 113-124
- Fairen et al. 1984 Fairen, A., DeFelipe, J. und Regidor, J. (1984) In: *Cellular Components of the Cerebral Cortex*, Peters, A. und Jones, E. G. (Eds.), pp. 206-241 (Plenum, New York)
- Fay und Proschan 2010 Fay, M.P. und Proschan, M.A. (2010) "Wilcoxon-Mann-Whitney or t-test? On assumptions for hypothesis tests and multiple interpretations of decision rules", *Statistics Surveys*, Vol. 4, pp. 1-39
- Ferezou et al. 2009 Ferezou, I., Matyas, F. und Petersen, C.C.H. *Imaging the brain in action: Real-time Voltage-Sensitive Dye Imaging of sensorimotor cortex of awake behaving mice*, Taylor & Francis Group, LLC. 2009
- Ferster 1988 Ferster, D. (1988) "Spatially opponent excitation and inhibition in simple cells of the cat visual cortex", *Journal of Neuroscience*, Vol. 8, pp. 1172-80
- Ferster und Lindstrom 1983 Ferster, D. und Lindstrom, S. (1983) "An intracellular analysis of geniculocortical connectivity in area 17 of the cat", *Journal of Physiology*, Vol. 342, pp. 181-215
- Ferster et al. 1996 Ferster, D., Chung, S. und Wheat, H. (1996) "Orientation selectivity of thalamic input to simple cells of cat visual cortex", *Nature*, Vol. 380, pp. 249-252
- Festa und Welch 1997 Festa, E.K. und Welch, L. (1997) "Recruitment mechanisms in speed and fine-direction discrimination tasks", *Vision Research*, Vol. 37, pp. 3129-3143
- Field 1987 Field, D.J. (1987) "Relations between the statistics of natural images and the response properties of cortical cells", *Journal of the Optical Society of America A*, Vol. 4, pp. 2379-2394
- Fischer und Peña 2011 Fischer, B.J. und Peña, J.L. (2011) "Owl's behavior and neural representation predicted by Bayesian inference", *Nature Neuroscience*, Vol. 14, pp. 1061-66
- Freeman und Pettigrew 1973 Freeman, R.D. und Pettigrew, J.D. (1973) "Alteration of visual cortex from environmental asymmetries", *Nature*, Vol. 246, pp. 359-360
- Freeman et al. 2000 Freeman, W.T., Pasztor, E.C. und Carmichael, O.T. (2000) "Learning low-level vision", *International Journal of Computer Vision*, Vol. 40, pp. 25-47
- Fregnac und Imbert 1978 Fregnac, Y. und Imbert, M. (1978) "Early development of visual cortical cells in normal and dark-reared kittens: relationship between orientation selectivity and ocular dominance", *Journal of Physiology*, Vol. 278, pp. 27-44
- Freund et al. 1985a Freund, T.F., Martin, K.A., Somogyi, P., und Whitteridge, D. (1985a) "Innervation of cat visual areas 17 and 18 by physiologically identified X- and Y- type thalamic afferents: I. Arborization patterns and quantitative distribution of postsynaptic elements", *Journal of comparative Neurology*, Vol. 242, pp. 263-274

- Freund et al. 1985b Freund, T.F., Martin, K.A., Somogyi, P., und Whitteridge, D. (1985b) "Innervation of cat visual areas 17 and 18 by physiologically identified X- and Y- type thalamic afferents: II. Identification of postsynaptic targets by GABA immunocytochemistry and Golgi impregnation", *Journal of comparative Neurology*, Vol. 242, pp. 275–291
- Frey und Löscher 2010 Frey, H.H. und Löscher, W. *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin*. 2010
- Fried et al. 2002 Fried, S.I., Münch, T.A. und Werblin, F.S. (2002) "Mechanisms and circuitry underlying directional selectivity in the retina", *Nature*, Vol. 420, pp. 411–414
- Fries et al. 2001 Fries, P., Neuenschwander, S., Engel, A. K., Goebel, R., und Singer, W. (2001) "Rapid feature selective neuronal synchronization through correlated latency shifting", *Nature Neuroscience*, Vol. 4, pp. 194–200
- Friston 2010 Friston, K. (2010) "The free-energy principle: a unified brain theory?", *Nature Reviews in Neuroscience*, Vol. 11, pp. 127–138
- Frost 1984 Frost, E.A.M. (1984) "Inhalation anaesthetic agents in neurosurgery", *British Journal of Anaesthesia*, Vol. 56, pp. 47S–56S
- Fu et al. 2014 Fu, Y., Tucciarone, J.M., Espinosa, J.S., Sheng, N., Darcy, D.P., Nicoll, R.A., Huang, Z.J., und Stryker, M.P. (2014) "A cortical circuit for gain control by behavioral state", *Cell*, Vol. 156, pp. 1139–1152
- Fukuda und Stone 1974 Fukuda, Y. und Stone, J. (1974) "Retinal distribution and central projections of Y-, X- and W-cells of the cat's retina", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 37, pp. 749–772
- Fukuda et al. 1984 Fukuda, Y., Hsiao, C. F., Watanabe, M., und Ito, H. (1984) "Morphological correlates of physiologically identified Y-, X-, and W-cells in cat retina". *Journal of Neurophysiology*, Vol. 52, pp. 999–1013
- Fuster 2000 Fuster, J.M. (2000) "Memory networks in the prefrontal cortex", *Progress in Brain Research*, Vol. 122, pp. 309–316
- Gabbott und Somogyi 1986 Gabbott, P.L.A. und Somogyi, P. (1986) "Quantitative distribution of GABA-immunoreactive neurons in the visual cortex (Area 17) of the Cat", *Experimental Brain Research*, Vol. 61, pp. 323–331
- Galuske und Singer 1996 Galuske, R.A.W. und Singer, W. (1996) "The origin and topography of long-range intrinsic projections in cat visual cortex: a developmental study", *Cerebral Cortex*, Vol. 6, pp. 417–430
- Galuske et al. 2002 Galuske, R.A.W., Schmidt, K.E., Goebel, R., Lomber, S.G. und Payne, B.R. (2002), "The role of feedback in shaping neural representations in cat visual cortex.", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Vol. 99, pp. 17083–17088
- Ganguli und Simoncelli 2014 Ganguli, D. und Simoncelli, E.P. (2014) "Efficient sensory encoding and Bayesian inference with heterogeneous neural populations", *Neural Computations*, Vol. 26, pp. 2103–2134
- Ganz 1984 Ganz, L. (1984) "Visual cortical mechanisms responsible for direction selectivity", *Vision Research*, Vol. 24, pp. 3–11
- Gardner et al. 1999 Gardner, J.L., Anzai, A., Ohzawa, I., und Freeman, R.D. (1999) "Linear and non-linear contributions to orientation tuning of simple cells in the cat's striate cortex", *Visual Neuroscience*, Vol. 16, pp. 1115–1121
- Garey et al. 1991 Garey L. J., Dreher, B. und Robinson, S. R. (1991) "The Organization of the Visual Thalamus. In: Vision and Visual Dysfunction". *Neuroanatomy of the Visual Pathways and their Development*, Vol. 3, pp. 176–234
- Gdalyahu et al. 2012 Gdalyahu, A., Tring, E., Polack, P. O., Gruver, R., Golshani, P., Fanselow, M. S., Silva, A.J., und Trachtenberg, J. T. (2012) "Associative fear learning enhances sparse network coding in primary sensory cortex", *Neuron*, Vol. 75, pp. 121–132
- Geisler 1999 Geisler, W. S. (1999) "Motion streaks provide a spatial code formation direction", *Nature*, Vol. 400, pp. 65–69
- Geisler et al. 2001 Geisler, W.S., Albrecht, D.G., Crane, A.M., und Stern, L. (2001) "Motion direction signals in the primary visual cortex of cat and monkey", *Visual Neuroscience*, Vol. 18, pp. 501–516
- Gibson 1954 Gibson, J.J. (1954) "The visual perception of objective motion and subjective movement", *Psychological Review*, Vol. 61, pp. 304–314
- Gibson 1966 Gibson, J.J. *The Senses Considered as Perceptual Systems*, Boston: Houghton Mifflin. 1966
- Gilbert 1977 Gilbert, C.D. (1977) "Laminar differences in receptive field properties of cells in cat primary visual cortex", *Journal of Physiology*, Vol. 268, pp. 391–421

- Gilbert 1993 Gilbert, C. D. (1993) "Circuitry, architecture, and functional dynamics of visual cortex", *Cerebral Cortex*, Vol. 3, pp. 373–386
- Gilbert und Kelly 1975 Gilbert, C.D. und Kelly, J.P. (1975) "The projections of cells in different layers of the cat's visual cortex", *Journal of comparative Neurology*, Vol. 163, pp. 81–106
- Gilbert und Li 2013 Gilbert, C.D. und Li, W. (2013) "Top-down influences on visual processing", *Nature Reviews in Neuroscience*, Vol. 14, pp. 350–363
- Gilbert und Wiesel 1979 Gilbert, C.D. und Wiesel, T.N. (1979) "Morphology and intracortical projections of functionally characterised neurones in the cat visual cortex", *Nature*, Vol. 280, pp. 120–125
- Gilbert und Wiesel 1983 Gilbert, C.D. und Wiesel, T.N. (1983) "Clustered intrinsic connections in cat visual cortex", *Journal of Neuroscience*, Vol. 3, pp. 1116–33
- Gilbert und Wiesel 1989 Gilbert, C. D. und Wiesel, T. N. (1989) "Columnar specificity of intrinsic horizontal and corticocortical connections in cat visual cortex", *Journal of Neuroscience*, Vol. 9, pp. 2432–2442
- Girman et al. 1999 Girman, S.V., Sauve, Y. und Lund, R.D. (1999) "Receptive field properties of single neurons in rat primary visual cortex", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 82, pp. 301–311
- Gizzi et al. 1990 Gizzi, M.S., Katz, E., Schumer, R.A., und Movshon, A. (1990) "Selectivity for orientation and direction of motion of single neurons in cat striate and extrastriate visual cortex", *Journal of Physiology*, Vol. 63, pp. 1529–1543
- Godde et al. 2002 Godde, B., Leonhardt, R., Cords, S.M., und Dinse, H.R. (2002) "Plasticity of orientation preference maps in the visual cortex of adult cats", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, Vol. 99, pp. 6352–6357
- Goodwin et al. 1975 Goodwin, A.W., Henry, G.H. und Bishop, P.O. (1975) "Direction selectivity of simple striate cells: properties and mechanisms", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 38, pp. 1500–1523
- Goris et al. 2014 Goris, R.L., Movshon, J.A. und Simoncelli, E.P. (2014) "Partitioning neuronal variability", *Nature Neuroscience*, Vol. 17, pp. 858–865
- Grant und Shipp 1991 Grant, S. und Shipp, S. (1991) "Visuotopic organization of the lateral suprasylvian area and of an adjacent area of the ectosylvian gyrus of cat cortex: a physiological and connectional study", *Visual Neuroscience*, Vol. 6, pp. 315–338
- Graybiel und Berson 1980 Graybiel, A.M. und Berson, D.M. (1980) "Histochemical identification and afferent connections of subdivisions in the lateralis posterior-pulvinar complex and related thalamic nuclei in the cat", *Neuroscience*, Vol. 5, pp. 1175–1238
- Graybiel und Berson 1981 Graybiel, A.M. und Berson, D.M. (1981) "Families of related cortical areas in the extrastriate visual system: Summary of a hypothesis", In: Woolsey, C.N. (Ed.) *Cortical Sensory Organization*. New Jersey: Humana Press, pp. 103–120
- Grinvald et al. 1999 Grinvald, A.D.S., Shmuel, A., Glaser, D.E., Vanzetta, I., Shtoyerman, E., Slovlin, H., Wijnbergen, C., Hildesheim, R., Sterkin, A., und Arieli, A. (1999) "In-vivo optical imaging of cortical architecture and dynamics", Windhorst, U., Johansson, H. (Eds.), *Modern Techniques in Neuroscience Research*, Springer-Verlag, Heidelberg, pp. 894–969
- Grinvald und Hildesheim 2004 Grinvald, A. und Hildesheim, R. (2004) "VSDI: A new era in functional imaging of cortical dynamics", *Nature Reviews Neuroscience*, Vol. 5, pp. 874–885
- Grzywacz und Koch 1987 Grzywacz, N.M. und Koch, C. (1987) "Functional properties of models for direction selectivity in the retina", *Synapse*, Vol. 1, pp. 417–434
- Guedes et al. 1983 Guedes, R., Watanabe, S. und Creutzfeldt, O.D. (1983) "Functional role of association fibres for a visual association area: the posterior suprasylvian sulcus of the cat", *Experimental Brain Research*, Vol. 49, pp. 13–27
- Guido et al. 1990 Guido, W., Tong, L. und Spear, P.D. (1990) "Afferent bases of spatial- and temporal-frequency processing by neurons in the cat's posteromedial lateral suprasylvian cortex: effects of removing areas 17, 18, and 19", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 64, pp. 1636–1651
- Guillery 1995 Guillery, R.W. (1995) "Anatomical evidence concerning the role of the thalamus in corticocortical communication: a brief review", *Journal of Anatomy*, Vol. 187, pp. 583–592
- Guo et al. 2007 Guo, K., Robertson, R.G., Pulgarin, M., Nevado, A., Panzeri, S., Thiele, A., und Young, M.P. (2007) "Spatio-temporal prediction and inference by V1 neurons", *European Journal of Neuroscience*, Vol. 26, pp. 1045–1054
- Haefner et al. 2016 Haefner, R. M., Berkes, P. und Fiser, J. (2016) "Perceptual decision-making as probabilistic inference by neural sampling", *Neuron*, Vol. 90, pp. 649–660

- Hagihara et al. 2015 Hagihara, K.M., Murakami, T., Yoshida, T., Tagawa, Y., und Ohki, K. (2015) "Neuronal activity is not required for the initial formation and maturation of visual selectivity", *Nature Neuroscience*, Vol. 18, pp. 1780-1788
- Haken 1990 Haken, H. (1990) In *Synergetics of Cognition*, Haken, H. und Stadler, M. (Eds.), pp. 2–31 (Springer, Berlin)
- Hansen und Essock 2004 Hansen, B. C. und Essock, E. A. (2004) "A horizontal bias in human visual processing of orientation and its correspondence to the structural components of natural scenes", *Journal of Vision*, Vol. 4, pp. 1044–1060
- Hansen und Essock 2005 Hansen, B. C. und Essock, E. A. (2005) "Influence of scale and orientation on the visual perception of natural scenes", *Visual Cognition*, Vol. 12, pp. 1199–1234
- Hansen et al. 2003 Hansen, B. C., Essock, E. A., Zheng, Y., und DeFord, J. K. (2003) "Perceptual anisotropies in visual processing and their relation to natural image statistics", *Network: Computation in Neural Systems*, Vol. 14, pp. 501–526
- Hanslmayr et al. 2013 Hanslmayr, S., Volberg, G., Wimber, M., Dalal, S.S., und Greenlee, M.-W. (2013) "Prestimulus oscillatory phase at 7 Hz gates cortical information flow and visual perception", *Current Biology*, Vol. 23, pp. 2273–2278
- Harris und Mrsic-Flogel 2013 Harris, K. und Mrsic-Flogel, T. (2013) "Cortical connectivity and sensory coding", *Nature*, Vol. 503, pp. 51–58
- Harris und Shepherd 2015 Harris, K. und Shepherd, G. (2015) "The neocortical circuit: themes and variations", *Nature Neuroscience*, Vol. 18, pp. 170–181
- Heath und Jones 1970 Heath, C.J. und Jones, E.G. (1970) "Connexions of area 19 and the lateral suprasylvian area of the visual cortex of the cat", *Brain Research*, Vol. 19, pp. 302–305
- Heeger 1987 Heeger, D.J. (1987) "Model for the extraction of image flow", *Journal of the optical Society of America A*, Vol. 4, pp. 1455–1471
- Helias et al. 2014 Helias, M., Tetzlaff, T. und Diesmann, M. (2014) "The correlation structure of local neuronal networks intrinsically results from recurrent dynamics", *PLoS Computational Biology*, Vol. 10, e1003428, pp. 1–21
- Henn und Hamberger 1971 Henn, F.A. und Hamberger, A. (1971) "Glial cell function: Uptake of transmitter substances", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Vol. 68, No. 11, pp. 2686–2690
- Hinton 2007 Hinton, G.E. (2007) "Learning multiple layers of representation", *Trends in Cognitive Science*, Vol. 11, pp. 428–434
- Hirsch und Martinez 2006 Hirsch, J.A., und Martinez, L.M. (2006) "Circuits that build visual cortical receptive fields", *Trends in Neuroscience*, Vol. 29, pp. 30–39
- Hirsch und Spinelli 1970 Hirsch, H.V.B. und Spinelli, D.N. (1970) "Visual experience modifies distribution of horizontally and vertically oriented receptive fields in cats", *Science*, Vol. 168, pp. 869–871
- Hirsch et al. 1998 Hirsch, J.A., Alonso, J.M., Reid, R.C., and Martinez, L.M. (1998) "Synaptic integration in striate cortical simple cells", *Journal of Neuroscience*, Vol. 18, pp. 9517–28
- Hirsch et al. 2003 Hirsch, J.A., Martinez, L.M., Pillai, C., Alonso, J.M., Wang, Q., und Sommer, F.T. (2003) "Functionally distinct inhibitory neurons at the first stage of visual cortical processing", *Nature Neuroscience*, Vol. 6, pp. 1300–1308
- Hochstein und Shapley 1976 Hochstein, S. und Shapley, R. (1976) "Quantitative analysis of retinal ganglion cell classifications", *Journal of Physiology*, Vol. 262, pp. 237–264
- Hofmann 2019 Hofmann, D. (2019), Dissertation (in *Präparation*), Technische Universität Darmstadt
- Holländer 1974 Holländer, H. (1974) "The origin of corticotectal projections in the cat", *Experimental Brain Research*, Vol. 27, pp. 433–439
- Honey et al. 2012 Honey, C.J., Thesen, T., Donner, T.H., Silbert, L.J., Carlson, C.E., Devinsky, O., Doyle, W.K., Rubin, N., Heeger, D.J., und Hasson, U. (2012) "Slow cortical dynamics and the accumulation of information over long timescales", *Neuron*, Vol. 76, pp. 423–434
- Howard 1982 Howard, I.P. *Human Visual Orientation*, Wiley, New York. 1982
- Huang et al. 2004 Huang, L., Chen, X. und Shou, T. (2004) "Spatial frequency-dependent feedback of visual cortical area 21a modulating functional orientation column maps in areas 17 and 18 of the cat", *Brain Research*, Vol. 998, pp. 194–201
- Huang et al. 2007 Huang, J.Y., Wang, C. und Dreher, B. (2007) "The effects of reversible inactivation of postero-temporal visual cortex on neuronal activities in cat's area 17", *Brain Research*, Vol. 1138, pp. 111–128

- Huang et al. 2017 Huang, J., Wang, C. und Dreher, B. (2017) "Silencing "Top-down" cortical signals affects spike-responses of neurons in cat's "intermediate" visual cortex", *Frontiers in Neural Circuits*, Vol. 11, pp. 1-17
- Hubel 1995 Hubel, D. *Eye, Brain and Vision*, Scientific American Library, Auflage: Reprint. 1995
- Hubel und Wiesel 1959 Hubel, D.H. und Wiesel, T.N. (1959) "Receptive fields of single neurones in the cats striate cortex", *Journal of Physiology*, Vol. 148, pp. 574-591
- Hubel und Wiesel 1961 Hubel, D.H. und Wiesel, T.N. (1961) "Integrative action in the cat's lateral geniculate body", *Journal of Physiology*, Vol. 148, pp. 385-398
- Hubel und Wiesel 1962 Hubel, D.H. und Wiesel, T.N. (1962) "Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex", *Journal of Physiology*, Vol. 160, pp. 106-154
- Hubel und Wiesel 1965 Hubel, D.H. und Wiesel, T.N. (1965) "Receptive fields and functional architecture in two non-striate visual areas (18 and 19) of the cat", *Journal of Physiology*, Vol. 160, pp. 106-154
- Hubel und Wiesel 1979 Hubel, D.H. und Wiesel, T.N. (1979) "Brain mechanisms of vision", *Scientific American*, Vol. 241, pp. 150-162
- Hubel et al. 1975 Hubel, D.H., Wiesel, T.N. und LeVay, S. (1975) "Functional architecture of area 17 in normal and monocularly deprived macaque monkeys", *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, Vol. 40, pp. 581-589
- Hubel et al. 1978 Hubel, D.H., Wiesel, T.N. und Stryker, M.P. (1978) "Anatomical demonstration of orientation columns in macaque monkey", *Journal of comparative Neurology*, Vol. 177, pp. 361-380
- Humphrey et al. 1985 Humphrey, A.L., Sur, M., Uhlich, D.J., und Sherman, S.M. (1985) "Projection patterns of individual X- and Y-cell axons from the lateral geniculate nucleus to cortical area 17 in the cat", *Journal of comparative Neurology*, Vol. 233, pp. 159-89
- Hung et al. 2005 Hung, C. P., Kreiman, G., Poggio, T., und DiCarlo, J. J. (2005) "Fast readout of object identity from macaque inferior temporal cortex", *Science*, Vol. 310, pp. 863-866
- Ikeda und Wright 1974 Ikeda, H. und Wright, M.J. (1974) "Sensitivity of neurones in visual cortex (area 17) under different levels of anaesthesia", *Experimental Brain Research*, Vol. 20, pp. 471-84
- Issa et al. 2000 Issa, N.P., Trepel, C. und Stryker, M.P. (2000) "Spatial frequency maps in cat visual cortex", *Journal of Neuroscience*, Vol. 20, pp. 8504-8514
- Izhikevich und Edelman 2008 Izhikevich, E. M., und Edelman, G. M. (2008) "Large-scale model of mammalian thalamocortical systems", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, Vol. 105, pp. 3593-3598
- Jacobs 1999 Jacobs, R.A. (1999) "Optimal integration of texture and motion cues in depth", *Vision Research*, Vol. 117, pp. 3621-3629
- Jagadeesh et al. 1993 Jagadeesh, B., Wheat, H.S. und Ferster, D. (1993) "Linearity of summation of synaptic potentials underlying direction selectivity in simple cells of the cat visual cortex", *Science*, Vol. 262, pp. 1901-1904
- Jancke et al. 2004 Jancke, D., Chavane, F., Naaman, S., und Grinvald, A. (2004) "Imaging cortical correlates of illusion in early visual cortex", *Nature*, Vol. 428, pp. 423-426
- Jehee et al. 2006 Jehee, J.F.M., Rothkopf, C., Beck, M.B., und Ballard, D.H. (2006) "learning receptive fields using predictive feedback", *Journal of Physiology*, Vol. 100, pp. 125-132
- Jiang et al. 2013 Jiang, X., Wang, G., Lee, A.J., Stornetta, R.L., und Zhu, J.J. (2013) "The organization of two new cortical interneuronal circuits", *Nature Neuroscience*, Vol. 16, pp. 210-218
- Jin et al. 2008 Jin, J.Z., Weng, C., Yeh, C.I., Gordon, J.A., Ruthazer, E.S., Stryker, M.P., Swadlow, H.A., und Alonso, J.M. (2008) "On and off domains of geniculate afferents in cat primary visual cortex", *Nature Neuroscience*, Vol. 11, pp. 88-94
- Jin et al. 2011 Jin, J., Wang, Y., Swadlow, H.A., und Alonso, J.M. (2011) "Population receptive fields of ON and OFF thalamic inputs to an orientation column in visual cortex", *Nature Neuroscience*, Vol. 14, pp. 232-238
- Johansson 1973 Johansson, G. (1973) "Visual perception of biological motion and a model for its analysis", *Perception and Psychophysics*, Vol. 14, pp. 201-211
- Jones 1984 Jones, E. G. (1984) In: *Cellular Components of the Cerebral Cortex*, Peters, A. und Jones, E. G. (Eds.), pp. 521-554 (Plenum, New York)

- Jones und Palmer 1987 Jones, J.P., und Palmer, L.A. (1987) "The two-dimensional spatial structure of simple receptive fields in cat striate cortex", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 58, pp. 1187–121
- Jones et al. 2007 Jones, L.M., Fontanini, A., Sadacca, B.F., Miller, P., und Katz, D.B. (2007) "Natural stimuli evoke dynamic sequences of states in sensory cortical ensembles", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, Vol. 104, pp. 18772–18777
- Kaas 1977 Kaas, J.H. (1977) "Sensory representations in mammals", in: *Function and Formation of Neural Systems*, Stent, G.S. (Ed.), pp. 65–80, Dahlem Konferenzen.
- Kaas et al. 1970 Kaas, J.H., Hall, W.C. und Diamond, I.T. (1970) "Cortical visual areas I and II in the hedgehog: Relation between evoked potential maps and architectonic subdivisions", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 33, pp. 595–615
- Kanitscheider et al. 2015 Kanitscheider, I., Coen-Cagli, R. und Pouget, A. (2015) "The origin of information-limiting correlations", *Proceedings of the National Academy of Sciences*, Vol. 112, pp. 6973–6982
- Katsuyama et al. 1996 Katsuyama, N., Tsumoto, T., Sato, H., Fukuda, M., und Hata, Y. (1996) "Lateral suprasylvian visual cortex is activated earlier than or synchronously with primary visual cortex", *Neuroscience Research*, Vol. 24, pp. 431–435
- Kawamura 1973 Kawamura, K. (1973) "Cortical fiber connections of the cat cerebrum. III. The occipital region", *Brain Research*, Vol. 51, pp. 41–60
- Keil und Cristóbal 2000 Keil, M.S. und Cristóbal, G. (2000) "Separating the chaff from the wheat: possible origins of the oblique effect", *Journal of the Optical Society of America. A, Optics, Image Science and Vision*, Vol. 17, pp. 697–710
- Kelly und Van Essen 1974 Kelly, J.P. und Van Essen, D.C. (1974) "Cell structure and function in the visual cortex of the cat", *Journal of Physiology*, Vol. 238, pp. 515–47
- Kelly et al. 2006 Kelly, S.P., Lalor, E.C., Reilly, R.B., und Foxe, J.J. (2006) "Increases in alpha oscillatory power reflect an active retinotopic mechanism for distractor suppression during sustained visuo-spatial attention", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 95, pp. 3844–3851
- Kennedy und Orban 1979 Kennedy, H. und Orban, G.A. (1979) "Preferences for horizontal or vertical orientation in cat visual cortical neurons [proceedings]", *Journal of Physiology*, Vol. 296, pp. 61P–62P
- Khayat et al. 2000 Khayat, P.S., Saint-Amour, D., Molotchnikoff, S., Lepore, F., und Guillemot, J.P. (2000) "Cellular response to texture and form defined by motion in area 19 of the cat", *European Journal of Neuroscience*, Vol. 12, pp. 1727–1738
- Kiefer et al. 1989 Kiefer, W., Kruger, K., Strauss, G., und Berlucchi, G. (1989). "Considerable deficits in the detection performance of the cat after lesion of the suprasylvian visual cortex". *Experimental Brain Research*, Vol. 75, pp. 208–212
- Kinoshita und Komatsu 2001 Kinoshita, M. und Komatsu, H. (2001) "Neural representation of the luminance and brightness of a uniform surface in the macaque primary visual cortex", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 86, pp. 2559–2570
- Kisvárdy 1992 Kisvárdy, Z.F. (1992) "GABAergic networks of basket cells in the visual cortex", In: Mize, R.R., Marc, R.E. und Sillito, A.M. (Eds.), *Progress in Brain Research*, Vol. 90, *Mechanisms of GABA in the visual system*. Elsevier Science Publishers, Amsterdam, pp. 385–405
- Kisvárdy und Eysel 1993 Kisvárdy, Z.F. und Eysel, U.T. (1993) "Functional and structural topography of horizontal inhibitory connections in cat visual cortex", *European Journal of Neuroscience*, Vol. 5, pp. 1558–1572
- Kita und Kita 2012 Kita, T. und Kita, H. (2012) "The subthalamic nucleus is one of multiple innervation sites for long-range corticofugal axons: a single-axon tracing study in the rat", *Journal of Neuroscience*, Vol. 32, pp. 5990–5999
- Knierim und Van Essen 1992 Knierim, J.J., und Van Essen, D.C. (1992) "Neuronal responses to static texture patterns in area V1 of the alert macaque monkey", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 67, pp. 961–980
- Knill 1998 Knill, D.C. (1998) "Surface orientation from texture: ideal observers, generic observers and the information content of texture cues", *Vision Research*, Vol. 38, pp. 1655–1682
- Knill und Richards 1996 Knill, D. C. und Richards, W. *Perception as Bayesian Inference*, Cambridge University Press, Cambridge. 1996
- Knill und Pouget 2004 Knill, D.C., und Pouget, A. (2004) "The Bayesian brain: the role of uncertainty in neural coding and computation", *Trends in Neurosciences*, Vol. 27, pp.712–719

- Ko et al. 2013 Ko, H., Cossell, L., Baragli, C., Antolik, J., Clopath, C., Hofer, S. B., und Mrsic-Flogel, T. D. (2013) "The emergence of functional microcircuits in visual cortex", *Nature*, Vol. 496, pp. 96-100
- Kok et al. 2012 Kok, P., Jehee, J.F.M. und de Lange, F.P. (2012) "Less is more: Expectations sharpens representations in the primary visual cortex", *Neuron*, Vol. 75, pp. 265-270
- Koenderink 1986 Koenderink, J.J. (1986) "Optic flow", *Vision Research*, Vol. 26, pp. 161-180
- Koenderink et al. 1985 Koenderink, J.J., Van Doorn, A.J. und Van de Grind, W.A. (1985) "Spatial and temporal parameters of motion detection in the peripheral visual field", *Journal of the Optical Society of America A, Optics and Image Science*, Vol. 2, pp. 252-259
- Kohn und Smith 2005 Kohn, A. und Smith, M. A. (2005) "Stimulus dependence of neuronal correlation in primary visual cortex of the macaque", *Journal of Neuroscience*, Vol. 25, pp. 3661-3673
- Kohn et al. 2016 Kohn, A., Coen-Cagli, R., Kanitscheider, I., und Pouget, A. (2016) "Correlations and neuronal population information", *Annual Review of Neuroscience*, Vol. 39, pp. 237-256
- Kowler 2011 Kowler, E. (2011) "Eye movements: The past 25 years", *Vision Research*, Vol. 51, pp. 1457-1483
- La Cara und Ursino 2007 La Cara, G. und Ursino, M. (2007) "Direction selectivity of simple cells in the primary visual cortex: Comparison of two alternative mathematical models. II: Velocity tuning and response to moving bars", *Computers in Biology and Medicine*, Vol. 37, pp. 598-610
- Lamme 1995 Lamme V.A.F. (1995) "The neurophysiology of figure-ground segregation in primary visual cortex", *Journal of Neuroscience*, Vol. 15, pp. 1605-1615
- Lamme et al. 1998 Lamme, V.A.F., Supèr, H. und Spekreijse, H. (1998) "Feedforward, horizontal, and feedback processing in the visual cortex", *Current Opinion in Neurobiology*, Vol. 8, pp. 529-535
- Lampl et al. 2001 Lampl, I., Anderson, J. S., Gillespie, D. C., und Ferster, D. (2001) "Prediction of orientation selectivity from receptive field architecture in simple cells of cat visual cortex", *Neuron*, Vol. 30, pp. 263-274
- Lappin et al. 2009 Lappin, J.S., Tadin, D., Nyquist, J.B., und Corn, A.L. (2009) "Spatial and temporal limits of motion perception across variations in speed, eccentricity, and low vision", *Journal of Vision*, Vol. 9, pp. 30.1-14
- Larkum 2013 Larkum, M. (2013) "A cellular mechanism for cortical associations: an organizing principle for the cerebral cortex", *Trends in Neuroscience*, Vol. 36, pp. 141-151
- Latham und Nirenberg 2004 Latham, P.E. und Nirenberg, S. (2004) "Computing and stability in cortical networks", *Neural Computation*, Vol. 16, pp. 1385-1412
- Lavzin et al. 2012 Lavzin, M., Rapoport, S., Polsky, A., Garion, L., und Schiller, J. (2012) "Nonlinear dendritic processing determines angular tuning of barrel cortex neurons in vivo", *Nature*, Vol. 490, pp. 397-401
- Lawrence et al. 2017 Lawrence, S.J.D., Formisano, E., Muckli, L., und de Lange, F.P. (2017) "Laminar fMRI: Applications for cognitive neuroscience", *NeuroImage*, Vol. 05, pp. 1-7
- Lee und Mumford 2003 Lee, T.S., und Mumford, D. (2003) "Hierarchical Bayesian inference in the visual cortex", *Journal of the Optical Society of America A: Optics, Image Science and Vision*, Vol. 20, pp. 1434-1448
- Lee und Nguyen 2001 Lee, T. S., und Nguyen, M., (2001) "Dynamics of subjective contour formation in the early visual cortex", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, Vol. 98, pp. 1907-1911
- Lee et al. 1998 Lee, T.S., Mumford, D., Romero, R., und Lamme, V.A.F. (1998) "The role of the primary visual cortex in higher level vision", *Vision Research*, Vol. 38, pp. 2429-2454
- Lee et al. 2013 Lee, S., Kruglikov, I., Huang, Z.J., Fishell, G., und Rudy, B. (2013) "A disinhibitory circuit mediates motor integration in the somatosensory cortex", *Nature Neuroscience*, Vol. 16, pp. 1662-1670
- Lee et al. 2016 Lee, K.-S., Huang, X. und Fitzpatrick, D. (2016) "Topology of ON and OFF inputs in visual cortex enables an invariant columnar architecture", *Nature*, Vol. 533, pp. 90-94
- Ledgeway und Hess 2002 Ledgeway, T. und Hess, R. F. (2002) "Rules for combining the outputs of local motion detectors to define simple contours", *Vision Research*, Vol. 42, pp. 653-659
- LeVay 1973 LeVay, S. (1973) "Synaptic patterns in the visual cortex of the cat and monkey. Electron microscopy of Golgi preparations", *Journal of Comparative Neurology*, Vol. 150, pp. 53-85

- LeVay und Ferster 1977 LeVay, S. und Ferster, D. (1977) "Relay cell classes in the lateral geniculate nucleus of the cat and the effects of visual deprivation", *Journal of comparative Neurology*, Vol. 172, pp. 563–84
- LeVay und Sherk 1981 LeVay, S. und Sherk, H. (1981) "The visual claustrum of the cat: I. Structure and connections", *Journal of Neuroscience*, Vol. 1, pp. 956–80
- Leventhal 1983 Leventhal, A.G. (1983) "Relationship between preferred orientation and receptive field position of neurons in cat striate cortex", *Journal of Comparative Neurology*, Vol. 220, pp. 476–483
- Leventhal und Hirsch 1980 Leventhal, A.G. und Hirsch, H.V. (1980) "Receptive-field properties of different classes of neurons in visual cortex of normal and dark-reared cats", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 43, pp. 1111–1132
- Li et al. 2001 Li, B., Chen, Y., Li, B.W., Wang, L.H., und Diao, Y.C. (2001) "Pattern and component motion selectivity in cortical area PMLS of the cat", *European Journal of Neuroscience*, Vol. 14, pp. 690–700
- Li et al. 2003 Li, B., Peterson, M.R. und Freeman, R.D. (2003) "Oblique effect: a neural basis in the visual cortex", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 90, pp. 204–217
- Li et al. 2006a Li, W., Piech, V. und Gilbert, C.D. (2006a) "Contour saliency in primary visual cortex", *Neuron*, Vol. 50, pp. 951–962
- Li et al. 2006b Li, Y., Fitzpatrick, D. und White, L.E. (2006b) "The development of direction selectivity in ferret visual cortex requires early visual experience", *Nature Neuroscience*, Vol. 9, pp. 676–681
- Li et al. 2006c Li, B., Thompson, J.K., Duong, T., Peterson, M.R., und Freeman, R.D. (2006c) "Origins of cross-orientation suppression in the visual cortex", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 96, pp. 1755–1764
- Li et al. 2008 Li, Y., Van Hooser, S.D., Mazurek, M., White, L.E., und Fitzpatrick, D. (2008) "Experience with moving visual stimuli drives the early development of cortical direction selectivity", *Nature*, Vol. 456, pp. 952–956
- Li et al. 2013 Li, Y. T., Ibrahim, L. A., Liu, B. H., Zhang, L. I., und Tao, H. W. (2013) "Linear transformation of thalamocortical input by intracortical excitation", *Nature Neuroscience*, Vol. 16, pp. 1324–1330
- Lien und Scanziani 2013 Lien, A. D. und Scanziani, M. (2013) "Tuned thalamic excitation is amplified by visual cortical circuits", *Nature Neuroscience*, Vol. 16, pp. 1315–1323
- Lim et al. 2012 Lim, D. H., Mohajerni, M. H., Ledue, J., Boyd, J., Chen, S., und Murphy, T. H. (2012) "In vivo large-scale cortical mapping using channelrhodopsin-2 stimulation in transgenic mice reveals asymmetric and reciprocal relationships between cortical areas", *Frontiers in Neural Circuits*, Vol. 6, pp. 1–19
- Liu und Pettigrew 2003 Liu, G.B. und Pettigrew, J.D. (2003) "Orientation mosaic in barn owl's visual Wulst revealed by optical imaging: comparison with cat and monkey striate and extra-striate areas", *Brain Research*, Vol. 961, pp. 153–158
- Liu et al. 2016 Liu, Y., Bengson, J., Huang, H., Mangun, G.R., und Ding, M. (2016) "Top-down modulation of neural activity in anticipatory visual attention: control mechanisms revealed by simultaneous EEG-fMRI", *Cerebral Cortex*, Vol. 26, pp. 517–529
- Livingstone 1998 Livingstone, M.S. (1998) "Mechanisms of direction selectivity in macaque V1", *Neuron*, Vol. 20, pp. 509–526
- Lomber et al. 1996 Lomber, S.G., Payne, B.R., Cornwell, P., und Long, K.D. (1996) "Perceptual and cognitive visual functions of parietal and temporal cortices in the cat", *Cerebral Cortex*, Vol. 6, pp. 673–695
- Lorente de No 1949 Lorente de No, R. (1949) "Cerebral cortex: architecture, intracortical connections, motor projections", In: *Physiology of the Nervous System* 3rd Edn. (ed. Fulton, J.F.), pp. 288–330 (Oxford Univ. Press, London)
- Losonczy und Magee 2006 Losonczy, A. und Magee, J.C. (2006) "Integrative properties of radial oblique dendrites in hippocampal CA1 pyramidal neurons", *Neuron*, Vol. 50, pp. 291–307
- Lund 1973 Lund, J. S. (1973) "Organization of neurons in the visual cortex, area 17, of the monkey (*Macaca mulatta*)", *Journal of Comparative Neurology*, Vol. 147, pp. 455–496
- Ma et al. 2006 Ma, W.J., Beck, J.M., Latham, P.E., und Pouget, A. (2006) "Bayesian inference with probabilistic population codes", *Nature Neuroscience*, Vol. 9, pp. 1432–1438
- Mach 1980 Mach, E. *Contributions to the Analysis of the Sensations*, Williams, C.M., Trans., Open Court Publishing Co., Chicago, IL USA. 1980

- Macke et al. 2009 Macke, J.H., Gerwinn, S., White, L.E., Kaschube, M., und Bethge, M. (2009) "Bayesian estimation of orientation preference maps", In: Bengio, Y., Schuurmans, D., Lafferty, J., Williams, C., und Culotta, A. (Eds.), *Advances in Neural Information Processing Systems*, Vol. 22, MIT press, pp. 1195-1203
- Macke et al. 2011 Macke, J.H., Gerwinn, S., White, L.E., Kaschube, M., und Bethge, M. (2011) "Gaussian process methods for estimating cortical maps", *NeuroImage*, Vol. 56, pp. 570-581
- Mann und Whitney 1947 Mann, H.B. und Whitney, D.R. (1947) "On a test of whether one of two random variables is stochastically larger than the other", *The Annals of Mathematical Statistics*, pp. 50-60
- Mansfield 1974 Mansfield, R.J.W. (1974) "Neural basis of the orientation preference in primates", *Science*, Vol. 186, pp. 1133-1135
- Marino et al. 2005 Marino, J., Schummers, J., Lyon, D.C., Schwabe, L., Beck, O., Wiesing, P., Obermayer, K., und Sur, M. (2005) "Invariant computations in local cortical networks with balanced excitation and inhibition", *Nature Neuroscience*, Vol. 8, pp. 194-201
- Marin-Padilla 1969 Marin-Padilla, M. (1969) "Origin of the pericellular baskets of the pyramidal cells of the human motor cortex: a Golgi study", *Brain Research*, Vol. 14, pp. 633-646
- Markov et al. 2014 Markov, N. T., Vezoli, J., Chameau, P., Falchier, A., Quilodran, R., Huissoud, C., Lamy, C., Misery, P., Giroud, P., Ullman, S., Barone, P., Dehay, C., Knoblauch, K., und Kennedy, H. (2014) "Anatomy of hierarchy: Feedforward and feedback pathways in macaque visual cortex", *Journal of comparative Neurology*, Vol. 522, pp. 225-259
- Markuszkza 1978 Markuszkza, J. (1978) "Visual properties of neurons in the posterior suprasylvian gyrus of the cat", *Experimental Neurology*, Vol. 59, pp. 146-161
- Marr 1982 Marr, D. *Vision*, Freeman, San Francisco. 1982
- Martin und Whitteridge 1984 Martin, K.A.C. und Whitteridge, D. (1984) "Form, function and intracortical projections of spiny neurones in the striate visual cortex of the cat", *Journal of Physiology*, Vol. 353, pp. 463-504
- Martinez und Alonso 2003 Martinez, L. und Alonso, J. (2003) "Complex receptive fields in primary visual cortex", *The Neuroscientist*, Vol. 9, pp. 317-331
- Mather et al. 1992 Mather, G., Radford, K. und West, S. (1992) "Low-level visual processing of biological motion", *Proceedings of the Royal Society of London B*, Vol. 249, pp. 149-155
- Mathewson et al. 2009 Mathewson, K.E., Gratton, G., Fabiani, M., Beck, D.-M., und Ro, T. (2009) "To see or not to see: Prestimulus alpha phase predicts visual awareness", *Journal of Neuroscience*, Vol. 29, pp. 2725-2732
- Matsubara et al. 1987 Matsubara, J.A., Nance, D.M. und Cynader, M. (1987) "Laminar distribution of GABA-immunoreactive neurons and processes in area 18 of the cat", *Brain Research Bulletin*, Vol. 18, pp. 121-126
- Mazzucato et al. 2015 Mazzucato, L., Fontanini, A. und La Camera, G. (2015) "Dynamics of multiscale states during ongoing and evoked cortical activity", *Journal of Neuroscience*, Vol. 35, pp. 8214-8231
- McBain und Fisahn 2001 McBain, C. J. und Fisahn, A. (2001) "Interneurons unbound", *Nature Reviews in Neuroscience*, Vol. 2, pp. 11-23
- McGraw und Whitaker 1999 McGraw, P.V. und Whitaker, D. (1999) "Perceptual distortions in the neural representation of visual space", *Experimental Brain Research*, Vol. 125, pp. 122-128
- McLean und Palmer 1989 McLean, J., und Palmer, L.A. (1989) "Contribution of linear spatiotemporal receptive field structure to velocity selectivity of simple cells in area 17 of cat", *Vision Research*, Vol. 29, pp. 675-679
- McLean et al. 1994 McLean, J., Raab, S. und Palmer, L.A. (1994) "Contribution of linear mechanisms to the specification of local motion by simple cells in area 17 and 18 of the cat", *Visual Neuroscience*, Vol. 11, pp. 271-294
- Merabet et al. 1998 Merabet, L., Desautels, A., Minville, K., und Casanova, C. (1998) "Motion integration in a thalamic visual nucleus", *Nature*, Vol. 396, pp. 265-268
- Merabet et al. 2000 Merabet, L., Minville, K., Ptito, M., und Casanova, C. (2000). "Responses of neurons in the cat posteromedial lateral suprasylvian cortex to moving texture patterns". *Neuroscience*, Vol. 97, pp. 611-623
- Meredith und Stein 1986 Meredith, M.A. und Stein, B.E. (1986) "Spatial factors determine the activity of multisensory neurons in cat superior colliculus", *Brain Research*, Vol. 365, pp. 350-354

- Michalareas et al. 2016 Michalareas, G., Vezoli, J., Van Pelt, S., Schoffelen, J. M., Kennedy, H., und Fries, P. (2016) "Alpha-beta and gamma rhythms subserve feedback and feedforward influences among human visual cortical areas", *Neuron*, Vol. 89, pp. 384-397
- Mikulec et al. 1998 Mikulec, A.A., Pittson, S., Amagasu, S.M., Monroe, F.A., und MacIver, M.B. (1998) "Halothane depresses action potential conduction in hippocampal axons", *Brain Research*, Vol. 796, pp. 231-238
- Miller 2000 Miller, E. K. (2000) "The prefrontal cortex and cognitive control", *Nature Reviews in Neuroscience*, Vol. 1, pp. 59-65
- Miller und Cohen 2001 Miller, E. K. und Cohen, J. D. (2001) "An integrative theory of prefrontal cortex function", *Annual Reviews in Neuroscience*, Vol. 24, pp. 167-202
- Miller et al. 2014 Miller, J.K., Ayzenshtat, I., Carillo-Reid, L., und Yuste, R. (2014) "Visual stimuli recruit intrinsically generated cortical ensembles", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, Vol. 111, pp. E4053-E4061
- Milner und Goodale 2008 Milner, A.D. und Goodale, M.A. (2008) "Two visual systems re-viewed", *Neuropsychologica*, Vol. 46, pp. 774-785
- Minville und Casanova 1998 Minville, K. und Casanova, C. (1998) "Spatial frequency processing in the posteromedial lateral suprasylvian cortex does not depend on the projections from the striate-recipient zone of the cat's lateral posterior-pulvinar complex", *Neuroscience*, Vol. 84, pp. 699-711
- Moran und Katz 2014 Moran, A. und Katz, D.B. (2014) "Sensory cortical population dynamics uniquely track behavior across learning and extinction", *Journal of Neuroscience*, Vol. 34, pp. 1248-1257
- Moreno-Bote et al. 2014 Moreno-Bote, R., Beck, J., Kanitscheider, I., Pitkow, X., Latham, P., und Pouget, A. (2014) "Information-limiting correlations", *Nature Neuroscience*, Vol. 17, pp. 1410-1417
- Morishima und Kawaguchi 2006 Morishima, M. und Kawaguchi, Y. (2006) "Recurrent connection patterns of corticostriatal pyramidal cells in frontal cortex", *Journal of Neuroscience*, Vol. 26, pp. 4394-4405
- Morrone et al. 1987 Morrone, M.C., Burr, D.C. und Speed, H.D. (1987) "Cross-orientation inhibition in cat is GABA mediated", *Experimental Brain Research*, Vol. 67, pp. 635-644
- Mountcastle 1957 Mountcastle, V.B. (1957) "Modality and topographic properties of single neurons of cat's somatic sensory cortex.", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 20, pp. 408-434
- Movshon et al. 1978a Movshon, J.A., Thompson, I.D. und Tolhurst, D.J. (1978a) "Spatial summation in the receptive fields of simple cells in the cat's striate cortex", *Journal of Physiology*, Vol. 283, pp. 53-77
- Movshon et al. 1978b Movshon, J. A., Thompson, I. D. und Tolhurst, D. J. (1978b) "Spatial and temporal contrast sensitivity of neurones in areas 17 and 18 of the cat's visual cortex", *Journal of Physiology*, Vol. 283, pp. 101-120
- Movshon et al. 1985 Movshon, J.A., Adelson, E.H., Gizzi, M.S., und Newsome, W.T. (1985) In: *Pattern Recognition Mechanisms*, Chagas, C., Gattass, R. und Gross, C. (Eds.), pp. 117-151 (Vatican Press, Rome)
- Movshon et al. 1986 Movshon, J.A., Adelson, E.H., Gizzi, M.S. und Newsome, W.T. (1986) "The analysis of moving visual patterns", In: *Study Week on Pattern Recognition Mechanisms*, Chagas, C., Gattass, R. und Gross, C. (Eds.), pp. 117-151
- Muckli und Petro 2013 Muckli, L. und Petro, L.S. (2013) "Network interactions: non-geniculate input to V1", *Current Opinion in Neurobiology*, Vol. 23, pp. 195-201
- Murphy und Sillito 1986 Murphy, P. C. und Sillito, A. M. (1986) "Continuity of orientation columns between superficial and deep laminae of the cat primary visual cortex", *The Journal of Physiology*, Vol. 381, pp. 95-110
- Mutschler et al. 2008 Mutschler, E., Geisslinger, G., Kroemer, H.K., Ruth, P., und Schäfer-Korting, M. *Mutschler Arzneimittelwirkungen – Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie*. 2008
- Nagy et al. 2003 Nagy, A., Eördegh, G. und Benedek, G. (2003) "Spatial and temporal visual properties of single neurons in the feline anterior ectosylvian visual area", *Experimental Brain Research*, Vol. 151, pp. 108-114
- Nassi und Callaway 2009 Nassi, J.J. und Callaway, E.M. (2009) "Parallel processing strategies of the primate visual system", *Nature Reviews in Neuroscience*, Vol. 10, pp. 360-372
- Nelson et al. 1992 Nelson, J.I., Salin, P.A., Munk, M.H.J., Arzi, M. und Bullier, J. (1992) "Spatial and temporal coherence in cortico-cortical connections: a cross-correlation study in areas 17 and 18 in the cat", *Visual Neuroscience*, Vol. 9, pp. 21-37

- Neupane et al. 2017 Neupane, S., Guitton, D. und Pack, C. (2017) "Coherent alpha oscillations link current and future receptive fields during saccades", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, Vol. 114, pp. E5979-E5985
- Norita et al. 1986 Norita, M., Mucke, L., Benedek, G., Albowitz, B., Katoh, Y.Y., und Creutzfeldt, O.D. (1986) "Connections of the anterior ectosylvian visual area (AEV)", *Experimental Brain Research*, Vol. 62, pp. 225-240
- Norita et al. 1996 Norita, M., Kase, M., Hoshino, K., Meguro, R., Funaki, S., Hirano, S., und McHaffie, J.G. (1996) "Extrinsic and intrinsic connections of the cat's lateral suprasylvian visual area", *Progress in Brain Research*, Vol. 112, pp. 231-250
- Ogawa et al. 1992 Ogawa, T., Shingu, K., Shibata, M., Osawa, M., und Mori, K. (1992) "The divergent actions of volatile anaesthetics on background neuronal activity and reactive capability in the central nervous system in cats", *Canadian Journal of Anesthesia*, Vol. 39, pp. 862-72
- Ohki et al. 2005 Ohki, K., Chung, S., Ch'ng, Y. H., Kara, P., und Reid, R. C. (2005) "Functional imaging with cellular resolution reveals precise micro-architecture in visual cortex", *Nature*, Vol. 433, pp. 597-603
- Ohzawa et al. 1985 Ohzawa, I., Sclar, G. und Freeman, R. D. (1985) "Contrast gain control in the cat's visual system", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 54, pp. 651-667
- Olsen et al. 2012 Olsen, S.R., Bortone, D.S., Adesnik, H., und Scanziani, M. (2012) "Gain control by layer six in cortical circuits of vision", *Nature*, Vol. 483, pp. 47-52
- Olshausen und Field 1996 Olshausen, B.A. und Field, D.J. (1996) "Emergence of simple-cell receptive field properties by learning a sparse code for natural images", *Nature*, Vol. 381, pp. 607-609
- Olshausen und Field 2004 Olshausen, B.A. und Field, D.J. (2004) "Sparse coding of sensory inputs", *Current Opinion in Neurobiology*, Vol. 14, pp. 481-487
- Oram und Perrett 1992 Oram, M. W. und D. I. Perrett (1992) "Time course of neural responses discriminating different views of the face and head", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 68, pp. 70-84
- Orban 1984 Orban, G.A. *Neuronal operations in the visual cortex*, New York: Springer-Verlag. 1984
- Orban 1985 Orban, G. A. (1985) "Velocity tuned cortical cells and human velocity discrimination", In: *Brain Mechanisms*, pp. 371-388
- Orban und Kennedy 1980 Orban, G.A. und Kennedy, H. (1980) "Evidence for meridional anisotropies in orientation selectivity of visual cortical neurons", *Archives Internationales de Physiologie et de Biochimie*, Vol. 88, pp. 13-14
- Orban und Kennedy 1981 Orban, G.A. und Kennedy, H. (1981) "The influence of eccentricity on receptive field types and orientation selectivity in areas 17 and 18 of the cat". *Brain Research*, Vol. 208, pp. 203-208
- Orban und Gulyas 1988 Orban, G. A. und Gulyas, B. (1988) "Image segregation by motion: cortical mechanisms and implementation in neural networks", In: *Neural Computers. Series F: Computer and Systems Sciences*, pp. 149-158
- Orban et al. 1981a Orban, G.A., Kennedy, H. und Maes, H. (1981a) "Velocity sensitivity of areas 17 and 18 of the cat". *Acta Psychologica*, Vol. 48, pp. 303-309
- Orban et al. 1981b Orban, G.A., Kennedy, H. und Maes, H. (1981b) "Response to movement of neurons in areas 17 and 18 of the cat: direction selectivity". *Journal of Neurophysiology*, Vol. 45, pp. 1059-1073
- Orban et al. 1981c Orban, G.A., Kennedy, H. und Maes, H. (1981c) "Response to movement of neurons in area 17 and 18 of the cat: velocity sensitivity". *Journal of Neurophysiology*, Vol. 45, pp. 1043-58
- Orban et al. 1985 Orban, G.A., Hoffmann, K. und Duysens, J. (1985) "Velocity sensitivity in the cat visual system. I. Responses of LGN cells to moving bar stimuli: a comparison with cortical areas 17 and 18", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 54, pp. 1026-1049
- Orban et al. 1986 Orban, G.A., Kennedy, H. und Bullier, J. (1986) "Velocity sensitivity and direction selectivity of neurons in areas V1 and V2 of the monkey: Influence of eccentricity", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 56, pp. 462-480
- Orban et al. 1995 Orban, G.A., Saunders, R.C. und Vandenbussche, E. (1995) "Lesions of the superior temporal cortical motion areas impair speed discrimination in the macaque monkey", *European Journal of Neuroscience*, Vol. 7, pp. 2261-2276
- Otsuka und Hassler 1962 Otsuka, R. und Hassler, R. (1962) "Über Aufbau und Gliederung der corticalen Sehspäre bei der Katze", *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, Vol. 203, pp. 212-234

- Ozeki et al. 2004 Ozeki, H., Sadakane, O., Akasaki, T., Naito, T., Shimegi, S., und Sato, H. (2004) "Relationship between excitation and inhibition underlying size tuning and contextual response modulation in the cat primary visual cortex", *Journal of Neuroscience*, Vol. 24, pp. 1428-1438
- Ögmen 1993 Ögmen, H. (1993) "A neural theory of retino-cortical dynamics", *Neural Networks*, Vol. 6, pp. 245-273
- Pack et al. 2001 Pack, C.C., Berezovskii, V.K. und Born, R.T. (2001) "Dynamic properties of neurons in cortical area MT in alert and anaesthetized macaque monkeys", *Letters to Nature*, Vol. 414, pp. 905-908
- Palmigiano et al. 2017 Palmigiano, A., Geisel, T., Wolf, F., und Battaglia, D. (2017) "Flexible information routing by transient synchrony", *Nature Neuroscience*, Vol. 20, pp. 1014-1022
- Palmer et al. 1978 Palmer, L.A., Rosenquist, A.C. und Tusa, R.J. (1978) "The retinotopic organization of lateral suprasylvian visual areas in the cat", *Journal of comparative Neurology*, Vol. 177, pp. 237-256
- Palmer et al. 2014 Palmer, L. M., Shai, A. S., Reeve, J. E., Andersen, H. L., Paulsen, O., und Larkum, M. E. (2014) "NMDA spikes enhance action potential generation during sensory input", *Nature Neuroscience*, Vol. 17, pp. 383-390
- Palmer 1999 Palmer, S. E. *Vision Science. Photons to Phenomenology*, MIT Press, Cambridge, Massachusetts. 1999
- Palva und Palva 2011 Palva, S. und Palva, J. M. (2011) "Functional roles of alpha-band phase synchronization in local and large-scale cortical networks", *Frontiers in Psychology*, Vol. 2, pp. 1-15
- Pantel et al. 1999 Pantel, A.J., Honoré, E., Lesagne, F., Fink, M., Romey, G., und Lazdunski, M. (1999) "Inhalational anesthetics activate two-pore-domain background K⁺ channels", *Nature Neuroscience*, Vol. 2, pp. 422-426
- Parent und Parent 2005 Parent, M. und Parent, A. (2005) "Single-axon tracing and three-dimensional reconstruction of centre median-parafascicular thalamic neurons in primates", *Journal of Comparative Neurology*, Vol. 481, pp. 127-144
- Paroczky et al. 2006 Paroczky, Z., Nagy, A., Markus, Z., Waleszczyk, W., Wypych, M., und Benedek, G. (2006) "Spatial and temporal visual properties of single neurons in the supragenulate nucleus of the thalamus", *Neuroscience*, Vol. 137, pp. 1397-1404
- Payne 1993 Payne, B. R. (1993) "Evidence for visual cortical area homologs in cat and macaque monkey", *Cerebral Cortex*, Vol. 3, pp. 1-25
- Payne und Berman 1983 Payne, B.R. und Berman, N. (1983) "Functional organization of neurons in cat striate cortex: variations in preferred orientation and orientation selectivity with receptive-field type, ocular dominance, and location in visual-field map", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 49, pp. 1051-1072
- Payne und Peters 2002 Payne, B. R. und Peters, A. *The Concept of cat primary visual cortex*, Academic Press. 2002
- Payne und Lomber 2003 Payne, B.R. und Lomber, S.G. (2003) "Quantitative analyses of principal and secondary compound parieto-occipital feedback pathways in cat", *Experimental Brain Research*, Vol. 152, pp. 420-433
- Payne et al. 1981 Payne, B.R., Berman, N. und Murphy, E.H. (1981) "Organization of direction preferences in cat visual cortex", *Brain Research*, Vol. 2, pp. 445-450
- Payne et al. 1991 Payne, B.R., Siwek, D.F. und Lomber, S.G. (1991) "Complex transcallosal interactions in visual cortex", *Visual Neuroscience*, Vol. 6, pp. 283-289
- Pearl 1988 Pearl, J. *Probabilistic reasoning in intelligent systems: Networks of plausible inference*, Morgan Kaufmann Publishers, San Mateo CA, USA. 1988
- Pellerin und Magistretti 1994 Pellerin, L. und Magistretti, P.J. (1994) "Glutamate uptake into astrocytes stimulates aerobic glycolysis - a mechanism coupling neuronal-activity to glucose-utilization. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Vol. 91, pp. 10625-10629
- Pernberg et al. 1998 Pernberg, J., Jirrmann, K. U. und Eysel, U. T. (1998) „Structure and dynamics of receptive fields in the visual cortex of the cat (area 18) and the influence of GABAergic inhibition", *European Journal of Neuroscience*, Vol. 10, pp. 3596-3606
- Pernice et al. 2011 Pernice, V., Staude, B., Cardanobile, S., und Rotter, S. (2011) "How structure determines correlations in neuronal networks", *PLoS Computational Biology*, Vol. 7, e1002059, pp. 1-14
- Perouansky et al. 1995 Perouansky, M., Baranov, D., Salman, M., und Yaari, Y. (1995) "Effects of halothane on glutamate receptor-mediated excitatory postsynaptic currents. A patch-clamp study in adult mouse hippocampal slices", *Anesthesiology*, Vol. 83, pp. 109-119

- Perrone und Thiele 2001 Perrone, J.A. und Thiele, A. (2001) "Speed Skills: measuring the visual speed analyzing properties of primate MT neurons", *Nature Neuroscience*, Vol. 4, pp. 526-532
- Peter 2014 Peter, M. (2014) "Optische und elektrophysiologische Studie zur Verarbeitung von Bewegungsinformationen im primären visuellen Kortex", Masterarbeit, Technische Universität Darmstadt
- Peters und Sethares 1996 Peters, A. und Sethares, C. (1996) "Myelinated axons and the pyramidal cell modules in monkey primary visual cortex", *Journal of Comparative Neurology*, Vol. 365, pp. 232-255
- Petreaunu et al. 2009 Petreaunu, L., Mao, T., Sternson, S.M., und Svoboda, K. (2009) "The subcellular organization of neocortical excitatory connections", *Nature*, Vol. 457, pp. 1142-1145
- Pettigrew et al. 1968 Pettigrew, J.D., Nikara, T. und Bishop, P.O. (1968) "Binocular interaction on single units in cat striate cortex: simultaneous stimulation by single moving slit with receptive fields in correspondence", *Experimental Brain Research*, Vol. 6, pp. 391-410
- Pfeffer et al. 2013 Pfeffer, C.K., Xue, M., He, M., Huang, Z.J., und Scanziani, M. (2013) "Inhibition of inhibition in visual cortex: the logic of connections between molecularly distinct interneurons", *Nature Neuroscience*, Vol. 16, pp. 1068-1076
- Phillips 2017 Phillips, W.A. (2017) "Cognitive functions of intracellular mechanisms for contextual amplification", *Brain and Cognition*, Vol. 112, pp. 39-53
- Phillips et al. 2015 Phillips, W.A., Clark, A. und Silverstein, S.M. (2015) "On the functions, mechanisms, and malfunctions of intracortical contextual modulation", *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, Vol. 52, pp. 1-20
- Pi et al. 2013 Pi, H. J., Hangya, B., Kvitsiani, D., Sanders, J. I., Huang, Z. J., und Kepecs, A. (2013) "Cortical interneurons that specialize in disinhibitory control", *Nature*, Vol. 503, 521
- Ponce-Alvarez et al. 2012 Ponce-Alvarez, A., Nacher, V., Luna, R., Riehle, A., und Romo, R. (2012) "Dynamics of cortical neuronal ensembles transit from decision-making to storage for later report", *Journal of Neuroscience*, Vol. 32, pp. 11956-11969
- Pouget et al. 2000 Pouget, A., Dayan, P. und Zemel, R. (2000) "Information processing with population codes", *Nature Reviews in Neuroscience*, Vol. 1, pp. 125-132
- Pouget et al. 2013 Pouget, A., Beck, J.M., Ma, W.J., und Latham, P.E. (2013) "Probabilistic brains: knowns and unknowns", *Nature Neuroscience*, Vol. 16, pp. 1170-78
- Price et al. 2006 Price, N.S.C., Crowder, N.A., Hietanen, M.A., und Ibbotson, M.R. (2006) "Neurons in V1, V2, and PMLS of cat are speed tuned but not acceleration tuned: the influence of motion adaptation", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 95, pp. 660-673
- Priebe und Ferster 2005 Priebe, N. und Ferster, D. (2005) "Direction selectivity of excitation and inhibition in simple cells of the cat primary visual cortex", *Neuron*, Vol. 45, pp. 133-145
- Priebe und Ferster 2006 Priebe, N.J., und Ferster, D. (2006) "Mechanisms underlying cross-orientation suppression in cat visual cortex", *Nature Neuroscience*, Vol. 9, pp. 552-561
- Priebe und Ferster 2008 Priebe, N.J. und Ferster, D. (2008) "Inhibition, spike threshold and stimulus selectivity in primary visual cortex", *Neuron*, Vol. 57, pp. 482-497
- Raczkowski und Rosenquist 1981 Raczkowski, D. und Rosenquist, A.C. (1981) "Retinotopic organization in the cat lateral posterior-pulvinar complex", *Brain Research*, Vol. 221, pp. 185-191
- Raczkowski und Rosenquist 1983 Raczkowski, D. und Rosenquist, A. C. (1983) "Connections of the multiple visual cortical areas with the lateral posterior-pulvinar complex and adjacent thalamic nuclei in the cat", *Journal of Neuroscience*, Vol. 3, pp. 1912-1942
- Raemaekers et al. 2009 Raemaekers, M., Lankheet, M.J., Moorman, S., Kourtzi, Z., und van Wezel, R.J. (2009) "Directional anisotropy of motion responses in retinotopic cortex", *Human Brain Mapping*, Vol. 30, pp. 3970-3980
- Ramalingam et al. 2013 Ramalingam, N., McManus, J.N.J., Li, W., und Gilbert, C.D. (2013) "Top-down modulation of lateral interactions in visual cortex", *Journal of Neuroscience*, Vol. 33, pp. 1773-1789
- Rao und Ballard 1999 Rao, R.P.N. und Ballard, D.H. (1999) "Predictive coding in the visual cortex: a functional interpretation of some extra- classical receptive field effects", *Nature Neuroscience*, Vol. 1, pp. 79-87
- Ratzlaff und Grinvald 1991 Ratzlaff, E.H. und Grinvald, A. (1991) "A tandem-lens epifluorescence macroscope: hundred-fold brightness advantage for wide-field imaging", *Journal of Neuroscience Methods*, Vol. 36, pp. 127-137
- Rauschecker und Singer 1981 Rauschecker, J. P. und Singer, W. (1981) "The effects of early visual experience on the cat's visual cortex and their possible explanation by Hebb synapses", *Journal of Physiology*, Vol. 310, pp. 215-239

- Rauschecker et al. 1987a Rauschecker, J.P., von Grünau, M.W. und Poulin, C. (1987a) "Thalamo-cortical connections and their correlation with receptive field properties in the cat's lateral suprasylvian visual cortex", *Experimental Brain Research*, Vol. 67, pp. 100–112
- Rauschecker et al. 1987b Rauschecker, J.P., von Grünau, M.W. und Poulin, C. (1987b) "Centrifugal organization of direction preferences in the cat's lateral suprasylvian visual cortex and its relation to flow field processing", *Journal of Neuroscience*, Vol. 7, pp. 943–958
- Reichardt 1961 Reichardt, W. (1961) In: *Sensory Communication* (ed. Rosenblith, W. A.) (Wiley, New York, 1961)
- Reid et al. 1987 Reid, R. C., Soodak, R. E. und Shapley, R. M. (1987) "Linear mechanisms of directional selectivity in simple cells of cat striate cortex", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, Vol. 84, pp. 8740–8744
- Reid et al. 1991 Reid, R.C., Soodak, R.E. und Shapley, R.M. (1991) "Directional selectivity and spatiotemporal structure of receptive fields of simple cells, I: cat striate cortex", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 66, pp. 505–529
- Reinhold et al. 2015 Reinhold, K., Lien, A.D. und Scanziani, M. (2015) "Distinct recurrent versus afferent dynamics in cortical visual processing", *Nature Neuroscience*, Vol. 18, pp. 1789–1797
- Reinonso-Suarez 1961 Reinonso-Suarez, F. *Topographischer Hirnatlas der Katze*. 1961, Merck, Darmstadt, FRG
- Ribot et al. 2008 Ribot, J., Tanaka, S., O'Hashi, K., und Ajima, A. (2008) "Anisotropy in the representation of direction preferences in cat area 18", *European Journal of Neurosciences*, Vol. 27, pp. 2773–2780
- Richards 2002 Richards, C.D. (2002) "Anaesthetic modulation of synaptic transmission in the mammalian CNS", *British Journal of Anaesthesia*, Vol. 89, pp. 79–90
- Ringach 2002 Ringach, D. L. (2002) "Spatial structure and symmetry of simple-cell receptive fields in macaque primary visual cortex", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 88, pp. 455–463
- Roberts et al. 2013 Roberts, M.J., Lowet, E., Brunet, N.M., Ter Wal, M., Tiesinga, P., Fries, P., und De Weerd, P. (2013) "Robust gamma coherence between macaque V1 and V2 by dynamic frequency matching", *Neuron*, Vol. 78, pp. 523–536
- Rockland und Knutson 2001 Rockland, K.S. und Knutson, T. (2001) "Axon collaterals of Meynert cells diverge over large portions of area V1 in the macaque monkey", *Journal of Comparative Neurology*, Vol. 441, pp. 134–147
- Roelfsema et al. 1997 Roelfsema, P. R., Engel, A. K., König, P., und Singer, W. (1997) "Visuomotor integration is associated with zero-time lag synchronization among cortical areas", *Nature*, Vol. 385, pp. 157–161
- Rohenkohl und Nobre 2011 Rohenkohl, G. und Nobre, A. C. (2011) "Alpha oscillations related to anticipatory attention follow temporal expectations", *Journal of Neuroscience*, Vol. 31, pp. 14076–14084
- Roland et al. 2006 Roland, P. E., Hanazawa, A., Undeman, C., Eriksson, D., Tompa, T., Nakamura, H., Valentiniene, S., und Ahmed, B. (2006) "Cortical feedback depolarization waves: a mechanism of top-down influence on early visual areas", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, Vol. 103, pp. 12586–12591
- Roopun et al. 2008 Roopun, A.K., Kramer, M.A., Carracedo, L.M., Kaiser, M., Davies, C.H., Traub, R.D., Kopell, N.J., und Whittington, M.A. (2008) "Period concatenation underlies interactions between gamma and beta rhythms in neocortex", *Frontiers in Cellular Neuroscience*, Vol. 2, pp. 1–8
- Rose und Blakemore 1974a Rose, D. und Blakemore, C. (1974a) "Effects of bicuculline on functions of inhibition in visual cortex", *Nature*, Vol. 249, pp. 375–377
- Rose und Blakemore 1974b Rose, D. und Blakemore, C. (1974b) "An analysis of orientation selectivity in the cat's visual cortex", *Experimental Brain Research*, Vol. 20, pp. 1–17
- Rosenquist 1985 Rosenquist, A.C. (1985) "Connections of visual cortical areas in the cat", In: Peters, A., Jones, E.G. (Eds.) *Cerebral Cortex Vol. 3, Visual Cortex*. New York: Plenum Press, pp. 81–117
- Rothkopf et al. 2009 Rothkopf, C.A., Weisswange, T.H. und Triesch, J. (2009) "Learning independent causes in natural images explains the spacevariant oblique effect", *2009 IEEE 8th International Conference on Development and Learning, ICDL, 2009*, pp. 1–6
- Rovamo et al. 1982 Rovamo, J., Virsu, V., Laurinen, P., und Hyvärinen, L. (1982) "Resolution of gratings oriented along and across meridians in peripheral vision", *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, Vol. 23, pp. 666–670

- Rowe und Stone 1977 Rowe, M. H. und Stone, J. (1977). "Naming of neurones. Classification and naming of cat retinal ganglion cells." *Brain, Behavior and Evolution*, Vol. 14, pp. 185-216
- Rudolph und Pasternak 1996 Rudolph, K.K. und Pasternak, T. (1996) "Lesions in cat lateral suprasylvian cortex affect the perception of complex motion", *Cerebral Cortex*, Vol. 6, pp. 814-822
- Ruskin et al. 2013 Ruskin, K., Rosenbaum, S. und Ij, R. *Fundamentals of neuroanesthesia: a psychologic approach to clinical practice*, Oxford Press, Oxford. 2013
- Rust et al. 2005 Rust, N. C., Schwartz, O., Movshon, J. A., und Simoncelli, E. P. (2005) "Spatiotemporal elements of macaque V1 receptive fields", *Neuron*, Vol. 46, pp. 945-956
- Saalmann et al. 2007 Saalmann, Y.B., Pigarev, I.N. und Vidyasagar, T.R. (2007) "Neural mechanisms of visual attention: how top-down feedback highlights relevant locations", *Science*, Vol. 316, pp. 1612-1615
- Saalmann et al. 2012 Saalmann, Y.B., Pinsk, M.A., Wang, L., Li, X., und Kastner, S. (2012) "The pulvinar regulates information transmission between cortical areas based on attention demands", *Science*, Vol. 337, pp. 753-756
- Salazar et al. 2012 Salazar, R.F., Dotson, N.M., Bressler, S.L., und Gray, C.M. (2012) "Content-specific fronto-parietal synchronization during visual working memory", *Science*, Vol. 338, pp. 1097-1100
- Salin und Bullier 1995 Salin, P.A. und Bullier, J. (1995) "Corticocortical connections in the visual system: structure and function", *Physiological Reviews*, Vol. 75, pp. 107-154
- Salinas und Abbott 1994 Salinas, E. und Abbott, L. (1994) "Vector reconstruction from firing rate", *Journal of Computational Neuroscience*, Vol. 1, pp. 89-107
- Sanderson 1971 Sanderson, K.J. (1971) "The projection of the visual field to the lateral geniculate and medial interlaminar nuclei in the cat", *Journal of comparative Neurology*, Vol. 143, pp. 101-118
- Sanger 1996 Sanger, T. (1996) "Probability density estimation for the interpretation of neural population codes", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 76, pp. 2790-2793
- Sanides und Hoffmann 1969 Sanides, F. und Hoffmann, J. (1969) "Cyto- and myeloarchitecture of the visual cortex of the cat and of the surrounding integration cortices", *Journal für Hirnforschung*, Vol. 11, pp. 79-104
- Sasaki et al. 2006 Sasaki, Y., Rajimehr, R., Kim, B.W., Ekstrom, L.B., Vanduffel, W., und Totell, R.B.H. (2006) "The radial bias: a different slant on visual orientation sensitivity in human and nonhuman primates", *Neuron*, Vol. 51, pp. 661-670
- Saul und Humphrey 1990 Saul, A., und Humphrey, A. (1990) "Spatial and temporal response properties of lagged and non-lagged cells in cat lateral geniculate nucleus", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 64, pp. 206-224
- Scannell et al. 1995 Scannell, J.W., Blakemore, C. und Young, M.P. (1995) "Analysis of connectivity in the cat cerebral cortex", *Journal of Neuroscience*, Vol. 15, pp. 1463-1483
- Scannell et al. 1996 Scannell, J.W., Sengpiel, F., Tovee, M.J., Benson, P.J., Blakemore, C., und Young, M.P. (1996) "Visual motion processing in the anterior ectosylvian sulcus of the cat", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 76, pp. 895-907
- Schall 2001 Schall, J. D. (2001) "Neural basis of deciding, choosing and acting", *Nature Reviews in Neuroscience*, Vol. 2, pp. 33-42
- Schellekens et al. 2013 Schellekens, W., Van Wezel, R.J.A., Petridou, N., Ramsey, N.F., und Raemaekers, M. (2013) "Integration of Motion responses underlying directional motion anisotropy in human early visual cortical areas", *PLOS ONE*, Vol. 8, pp. 1-9
- Schiller et al. 1976 Schiller, P.H., Finlay, B.L. und Volman, S.F. (1976) "Quantitative studies of single-cell properties in monkey striate cortex. II. Orientation specificity and ocular dominance", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 39, pp. 1320-1333
- Schiller et al. 2000 Schiller, J., Major, G., Koester, H.J., und Schiller, Y. (2000) "NMDA spikes in basal dendrites of cortical pyramidal neurons", *Nature*, Vol. 404, pp. 285-289
- Schmidt et al. 2011 Schmidt, K.E., Lomber, S.G., Payne, B.R., und Galuske, R.A.W. (2011) "Pattern motion representation in primary visual cortex is mediated by transcortical feedback", *NeuroImage*, Vol. 54, pp. 474-484
- Scholl et al. 2013 Scholl, B., Tan, A.Y.Y., Corey, J., und Priebe, N.J. (2013) "Emergence of orientation selectivity in the mammalian visual pathway", *Journal of Neuroscience*, Vol. 33, pp. 10616-10624
- Schuett et al. 2001 Schuett, S., Bonhoeffer, T. und Hübener, M. (2001) "Pairing-induced changes of orientation maps in cat visual cortex", *Neuron*, Vol. 32, pp. 325-337
- Sclar et al. 1989 Sclar, G., Lennie, P. und Depriest, D. D. (1989) "Contrast adaptation in striate cortex of macaque", *Vision Research*, Vol. 29, pp. 747-755

- Sengpiel et al. 1998 Sengpiel, F., Gödecke, I., Stawinski, P., Hübener, M., Löwel, S., und Bonhoeffer, T. (1998) „Intrinsic and environmental factors in the development of functional maps in cat visual cortex“, *Neuropharmacology*, Vol. 37, pp. 607-621
- Sengpiel et al. 1999 Sengpiel, F., Stawinski, P. und Bonhoeffer, T. (1999) “Influence of experience on orientation maps in cat visual cortex“, *Nature Neuroscience*, Vol. 2, pp. 727-732
- Sereno und Allman 1991 Sereno, M.I. und Allman, J.M. (1991) “Cortical visual areas in mammals“, In: Leventhal, A.G. (Ed.), *The Neural Basis of Visual Function*, (London: Macmillan), pp. 160-172
- Shallice 1964 Shallice, T. (1964) “The detection of change and the perceptual moment hypothesis“, *1. British Journal of Statistical Psychology*, Vol. 17, pp. 113-135
- Shao und Burkhalter 1996 Shao, Z. W. und Burkhalter, A. (1996) “Different balance of excitation and inhibition in forward and feedback circuits of rat visual cortex“, *Journal of Neuroscience*, Vol. 16, pp. 7353–7365
- Shapley und Lennie 1985 Shapley, R. und Lennie, P. (1985) “Spatial frequency analysis in the visual system“, *Annual Reviews in Neuroscience*, Vol. 8, pp. 547–583
- Sharon und Grinvald 2002 Sharon, D. und Grinvald, A. (2002) “Dynamics and constancy in cortical spatiotemporal patterns of orientation processing“, *Science*, Vol. 295, pp. 512-515
- Shen et al. 2006 Shen, W., Liang, Z., Chen, X., und Shou, T. (2006) “Posteromedial lateral suprasylvian motion area modulates direction but not orientation preference in area 17 of cats“, *Neuroscience*, Vol. 142, pp. 905-916
- Shepherd 2011 Shepherd, G. M. (2011) “The microcircuit concept applied to cortical evolution: From three-layer to six-layer cortex“, *Frontiers in Neuroanatomy*, Vol. 5, pp. 30
- Sherk et al. 1995 Sherk, H., Kim, J.N. und Mulligan, K. (1995) “Neuronal responses in extrastriate cortex to objects in optic flow fields“, *Visual Neuroscience*, Vol. 12, 887–894
- Sherman und Guillery 1998 Sherman, S.M., und Guillery, R.W. (1998) “On the actions that one nerve cell can have on another: distinguishing “drivers” from “modulators”“, *Proceedings of the national Academy of Sciences of the USA*, Vol. 95, pp. 7121–7126
- Sherman und Guillery 2013 Sherman, S.M. und Guillery, R.W. *Thalamocortical Processing: Understanding the Messages that Link the Cortex to the World*. 2013 (MIT Press)
- Shipp 2003 Shipp, S. (2003) “The functional logic of cortico-pulvinar connections“, *Philosophical transactions of the Royal Society of London Series B, Biological Sciences*, Vol. 358, pp. 1605-1624
- Shmuel und Grinvald 1996 Shmuel, A. und Grinvald, A. (1996) “Functional organization for direction of motion and its relationship to orientation maps in cat area 18“, *Journal of Neuroscience*, Vol. 16, pp. 6945-6964
- Shoham et al. 1997 Shoham, D., Hubener, M., Schulze, S., Grinvald, A., und Bonhoeffer, T. (1997) “Spatio-temporal frequency domains and their relation to cytochrome oxidase staining in cat visual cortex“, *Nature*, Vol. 386, pp. 529-533
- Shoham et al. 1999 Shoham, D., Glaser, D.E., Arieli, A., Kenet, T., Wijnbergen, C., Toledo, Y., Hildesheim, R., und Grinvald A. (1999) “Imaging cortical dynamics at high spatial and temporal resolution with novel blue voltage-sensitive-dyes“, *Neuron*, Vol. 24, pp. 791-802
- Siegel et al. 2000 Siegel, M., Kording, K. P. und König, P. (2000) “Integrating top-down and bottom-up sensory processing by somato-dendritic interactions“, *Journal of Computational Neuroscience*, Vol. 8, pp. 161-173
- Sillito 1975 Sillito, A.M. (1975) “The contribution of inhibitory mechanisms to the receptive field properties of neurones in the striate cortex of the cat“, *Journal of Physiology*, Vol. 250, pp. 305–329
- Sillito et al. 1980 Sillito, A.M., Kemp, J.A., Milson, J.A., und Berardi, N. (1980) “A re-evaluation of the mechanisms underlying simple cell orientation selectivity“, *Brain Research*, Vol. 194, pp. 517–520
- Simoncelli 2003 Simoncelli, E.P. (2003) “Local analysis of visual motion“, In: *The Visual Neurosciences* (MIT Press, Cambridge, Massachusetts)
- Simoncelli und Heeger 1998 Simoncelli, E.P. und Heeger, D.J. (1998) “A model for neuronal responses in visual area MT“, *Vision Research*, Vol. 38, pp. 743-761
- Simoncelli und Olshausen 2001 Simoncelli, E.P. und Olshausen, B.A. (2001) “Natural image statistics and neural representation“, *Annual Reviews in Neuroscience*, Vol. 24, pp. 1193–1216
- Singer 1976 Singer, W. (1976) “Modification of orientation and direction selectivity of cortical cells in kittens with monocular vision“, *Brain Research*, Vol. 118, pp. 460-468
- Singer 1977 Singer, W. (1977) “Control of thalamic transmission by corticofugal and ascending reticular pathways in the visual system“, *Physiological Reviews*, Vol. 57, pp. 386-420

- Singer 1981 Singer, W. (1981) "Topographic organization of orientation columns in the cat visual cortex – a deoxyglucose study", *Experimental Brain Research*, Vol. 44, pp. 431-436
- Singer und Gray 1995 Singer, W. und Gray, C. M. (1995) "Visual feature integration and the temporal correlation hypothesis", *Annual Reviews in Neuroscience*, Vol. 18, pp. 555–586
- Singer et al. 1975 Singer, W., Tretter, F. und Cynader, M. (1975) "Organization of cat striate cortex - correlation of receptive-field properties with afferent and efferent connections", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 38, pp. 1080-1098
- Singer et al. 1981 Singer, W., Freeman, B. und Rauschecker, J. (1981) "Restriction of visual experience to a single orientation affects the organization of orientation columns in cat visual cortex – a study with deoxyglucose", *Experimental Brain Research*, Vol. 41, pp. 199-215
- Singer et al. 1982 Singer, W., Tretter, F., und Yinon, U. (1982) "Evidence for long-term functional plasticity in the visual cortex of adult cats", *Journal of Physiology*, Vol. 324, pp. 239-248
- Skottun et al. 1991 Skottun, B.C., De Valois, R.L., Grosf, D.H., Movshon, J.A., Albrecht, D.G., und Bonds, A.B. (1991) "Classifying simple and complex cells on the basis of response modulation", *Vision Research*, Vol. 31, pp. 1079–86
- Smith und Kohn 2008 Smith, M. A. und Kohn, A. (2008) "Spatial and temporal scales of neuronal correlation in primary visual cortex", *Journal of Neuroscience*, Vol. 28, pp. 12591–12603
- Smith et al. 2013 Smith, S.L., Smith, I.T., Branco, T., und Häusser, M. (2013) "Dendritic spikes enhance stimulus selectivity in cortical neurons in vivo", *Nature*, Vol. 503, pp. 115–120
- Snowden und Braddick 1989 Snowden, R.J. und Braddick, O.J. (1989) "The combination of motion signals over time", *Vision Research*, Vol. 29, pp. 1621–1630
- Somers et al. 1995 Somers, D.C., Nelson, S.B. und Sur, M. (1995) "An emergent model of orientation selectivity in cat visual cortical simple cells", *Journal of Neuroscience*, Vol. 15, pp. 5448–5465
- Somers et al. 1998 Somers, D. C., Todorov, E. V., Siapas, A. G., Toth, L. J., Kim, D. S., und Sur, M. (1998) "A local circuit approach to understanding integration of long-range inputs in primary visual cortex", *Cerebral Cortex* (New York, NY: 1991), Vol. 8, pp. 204-217
- Somogyi 1977 Somogyi, P. (1977) "A specific 'axo-axonal' interneuron in the visual cortex of the rat", *Brain Research*, Vol. 136, pp. 345–350
- Somogyi 1989 Somogyi, P. (1989) In: *Neuronal Mechanisms of Visual Perception*, Proceedings of the Retina Research Foundation Symposia 2, Lamm, D. K. und Gilbert, C. D. (Eds.), pp. 35–62 (Portfolio, Woodlands, Texas)
- Somogyi et al. 1982 Somogyi, P., Freund, T. F. und Cowey, A. (1982) "The axo-axonic interneuron in the cerebral cortex of the rat, cat and monkey", *Neuroscience*, Vol. 7, pp. 2577–2607
- Sotiropoulos et al. 2011 Sotiropoulos, G., Seitz, A.R. und Series, P. (2011) "Changing expectations about speed alters perceived motion direction", *Current Biology*, Vol. 21, pp.883–884
- Spear 1991 Spear, P.D. (1991) "Functions of extrastriate visual cortex in non-primate species". In: *The Neural Basis of Visual Dysfunction*, Leventhal, A.G. (Ed.), pp. 339–370. London, UK: Macmillan Press
- Spear und Baumann 1975 Spear, P.D. und Baumann, T.P. (1975) "Receptive-field characteristics of single neurons in lateral suprasylvian visual area of the cat", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 38, pp. 1403-1420
- Sprague et al. 1977 Sprague, J. M., Levy, J., DiBerardino, A., und Berlucchi, G. (1977) "Visual cortical areas mediating form discrimination in the cat", *Journal of comparative Neurology*, Vol. 172, pp. 441–488
- Spratling 2002 Spratling, M.W. (2002) "Cortical region interactions and the functional role of apical dendrites", *Behavioral and Cognitive Neuroscience Reviews*, Vol. 1, pp. 219-228
- Stein und Meredith 1991 Stein, B.E. und Meredith, M.A. (1991) "Functional organization of the superior colliculus" In: *Vision and Visual Dysfunction*, Vol. 4, *The Neural Basis of Visual Function*, Leventhal, A.G. (Ed.), pp. 85–110, Macmillan, London
- Stein et al. 2013 Stein, B., Stanford, T., Godwin, D., und McHaffie, J. (2013) "The superior colliculus and visual thalamus", *Neuroscience 21st Century*, pp. 1591-1620
- Stettler et al. 2002 Stettler, D.D., Das, A., Bennett, J., und Gilbert, C.D. (2002) "Lateral connectivity and contextual interactions in macaque primary visual cortex", *Neuron*, Vol. 36, pp. 739–750

- Stocker und Simoncelli 2006 Stocker, A.A. und Simoncelli, E.P. (2006) "Noise characteristics and prior expectations in human visual speed perception", *Nature Neuroscience*, Vol. 9, pp. 578-585
- Stone et al. 1979 Stone, J., Dreher, B. und Leventhal, A. (1979) "Hierarchical and parallel mechanisms in the organization of visual cortex", *Brain Research Reviews*, Vol. 1, pp. 345-394
- Stoner und Albright 1992 Stoner, G.R. und Albright, T.D. (1992) "Neural correlates of perceptual motion coherence", *Nature*, Vol. 358, pp. 412-414
- Straschill und Hoffmann 1969 Straschill, M. und Hoffmann, K.-P. (1969) "Functional aspects of localization in the cat's tectum opticum", *Brain Research*, Vol. 13, pp. 274-283
- Stroud 1949 Stroud, J. (1949) "Psychological moment in perception", In: *Conference on Cybernetics*, Macy, J. Jr. (Ed.), Foundation New York
- Sugase et al. 1999 Sugase, Y., Yamane, S., Ueno, S., und Kawano, K. (1999) "Global and fine information coded by single neurons in the temporal visual cortex", *Nature*, Vol. 400, pp. 869-873
- Sugita 1999 Sugita, Y. (1999) "Grouping of image fragments in primary visual cortex", *Nature*, Vol. 401, pp. 269-272
- Sun et al. 2013 Sun, Y. J., Kim, Y. J., Ibrahim, L. A., Tao, H. W., und Zhang, L. I. (2013) "Synaptic mechanisms underlying functional dichotomy between intrinsic-bursting and regular-spiking neurons in auditory cortical layer 5", *Journal of Neuroscience*, Vol. 33, pp. 5326-5339
- Swindale 1998 Swindale, N. (1998) "Orientation tuning curves: empirical description and estimation of parameters", *Biological Cybernetics*, Vol. 78, pp. 45-56
- Swindale et al. 1987 Swindale, N.V., Matsubara, J.A. und Cynader, M.S. (1987) "Surface organization of orientation and direction selectivity in cat area 18", *Journal of Neuroscience*, Vol. 7, pp. 1414-1427
- Symonds und Rosenquist 1984a Symonds, L.L. und Rosenquist, A.C. (1984a) "Corticocortical connections among visual areas in the cat", *Journal of comparative Neurology*, Vol. 229, pp. 1-38
- Symonds und Rosenquist 1984b Symonds, L.L. und Rosenquist, A.C. (1984b) "Laminar origins of visual corticocortical connections in the cat", *Journal of comparative Neurology*, Vol. 229, pp. 39-47
- Takagaki et al. 2008 Takagaki, K., Zhang, C., Wu, J., und Lippert, M. T. (2008) "Cross modal propagation of sensory-evoked and spontaneous activity in the rat neocortex", *Neuroscience Letters*, Vol. 431, pp. 191-196
- Talbot 1942 Talbot, S.A. (1942) "A lateral localization in cat's visual cortex", *Federation Proceedings*, Vol. 1, pp. 84
- Talsma 2015 Talsma, D. (2015) "Predictive coding and multisensory integrations: an attentional account of the multisensory mind", *Frontiers in integrative Neuroscience*, Vol. 9, pp. 1-13
- Thomson und Lamy 2007 Thomson, A.M. und Lamy, C. (2007) "Functional maps of neocortical local circuitry", *Frontiers in Neuroscience*, Vol. 1, pp. 19-42
- Thorpe et al. 1996 Thorpe, S., Fize, D. und Marlot, C. (1996) "Speed of processing in the human visual system", *Nature*, Vol. 381, pp. 520-522
- Todd und Drummond 1984 Todd, M.M. und Drummond, J.C. (1984) "A comparison of the cerebrovascular and metabolic effects of halothane and isoflurane in the cat", *Anesthesiology*, Vol. 60, pp. 276-282
- Toledo-Rodriguez et al. 2003 Toledo-Rodriguez, M., Gupta, A., Wang, Y., Wu, C. Z., und Markram, H. (2003) In: *The Handbook of Brain Theory and Neural Networks*, Arbib, M.A. (Ed.), pp. 719-725 (MIT Press, Cambridge, Massachusetts)
- Tolhurst und Thompson 1981 Tolhurst, D.J. und Thompson, I.D. (1981) "On the variety of spatial frequency selectivities shown by neurons in area 17 of the cat", *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, Vol. 213, pp. 183-199
- Tolhurst et al. 1981 Tolhurst, D.J., Dean, A.F. und Thompson, I.D. (1981) "Preferred direction of movement as an element in the organization of cat visual cortex", *Experimental Brain Research*, Vol. 44, pp. 340-342
- Tolhurst et al. 1982 Tolhurst, D., Movshon, J., und Dean, A. (1982) "The statistical reliability of signals in single neurons in cat and monkey visual cortex", *Vision Research*, Vol. 23, pp. 775-785
- Tong et al. 2011 Tong, L., Zhu, B., Li, Z., Shou, T., und Yu, H. (2011) "Feedback from area 21a influences orientation but not direction maps in the primary visual cortex of the cat", *Neuroscience Letters*, Vol. 504, pp. 141-145

- Tootell et al. 1981 Tootell, R.B., Silverman, M.S. und De Valois, R.L. (1981) "Spatial frequency columns in primary visual cortex", *Science*, Vol. 214, pp. 813-815
- Torre und Poggio 1978 Torre, V. und Poggio, T. (1978) "A synaptic mechanism possibly underlying directional selectivity to motion", *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, Vol. 202, pp. 409-416
- Toth et al. 1996 Toth, L.J., Rao, S.C., Kim, D.S., Somers, D., und Sur, M. (1996) "Subthreshold facilitation and suppression in primary visual cortex revealed by intrinsic signal imaging", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, Vol. 93, pp. 9869–9874
- Touryan et al. 2002 Touryan, J., Lau, B. und Dan, Y. (2002) "Isolation of relevant visual features from random stimuli for cortical complex cells", *Journal of Neuroscience*, Vol. 22, pp. 10811–10818
- Trauth et al. 2009 Trauth, M.H., Larrasoana, J.C. und Mudelsee, M. (2009) "trends, rhythms and events in plio-pleistocene African climate", *Quaternary Science Reviews*, Vol. 28, pp. 399-411
- Trauth 2015 Trauth, M.H. *MATLAB Recipes for Earth Sciences*- Fourth Edition, Springer. 2015
- Trousdale et al. 2012 Trousdale, J., Hu, Y., Shea-Brown, E., und Josic, K. (2012) "Impact of network structure and cellular response on spike time correlations", *PLoS Computational Biology*, Vol. 8, e1002408, pp. 1-15
- Troyer et al. 2002 Troyer, T.W., Krukowski, A.E. und Miller, K.D. (2002) "LGN input to simple cells and contrast-invariant orientation tuning: an analysis", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 87, pp. 2741–2752
- Tsodyks und Markram 1997 Tsodyks, M.V. und Markram, H. (1997) "The neural code between neocortical pyramidal neurons depends on neurotransmitter release probability", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, Vol. 94, pp. 719-723
- Tsodyks et al. 1999 Tsodyks, M., Kenet, T., Grinvald, A., und Arieli, A. (1999) "Linking spontaneous activity of single cortical neurons and the underlying functional architecture", *Science*, Vol. 286, pp. 1943-1946
- Tsushima et al. 1998 Tsushima, K., Shingu, K., Ikeda, S., Kimura, H., Yamada, K., und Murao, K. (1998) "Suppression actions of volatile anaesthetics on response capability in cats", *Canadian Journal of Anesthesia*, Vol. 45, pp. 240-245
- Tusa et al. 1975 Tusa, R.J., Palmer, L.A. und Rosenquist, A.C. (1975) "The retinotopic organization of the visual cortex in the cat", *Society for Neuroscience*, Vol. 1, pp. 52
- Tusa et al. 1978 Tusa, R.J., Palmer, L.A. und Rosenquist, A.C. (1978) "The retinotopic organization of area 17 (striate cortex) in the cat", *Journal of comparative Neurology*, Vol. 177, pp. 213-236
- Tusa et al. 1979 Tusa, R.J., Rosenquist, A.C. und Palmer, L.A. (1979a) "Retinotopic organization of areas 18 and 19 in the cat", *Journal of comparative Neurology*, Vol. 185, pp. 657-678
- Uhl et al. 1980 Uhl, R.R., Squires, K.C., Bruce, D.L., und Starr A. (1980) "Effect of halothane anesthesia on the human cortical visual evoked response", *Anesthesiology*, Vol. 53, pp. 273-276
- Uhlhaas et al. 2009 Uhlhaas, P., Pipa, G., Lima, B., Melloni, L., Neuenschwander, S., Nikolić, D., und Singer, W. (2009) „Neural synchrony in cortical networks: history, concept and current status", *Frontiers in integrative Neuroscience*, Vol. 3, pp. 1-19
- Ullman 1995 Ullman, S. (1995) "Sequence seeking and counter streams: a computational model for bidirectional information flow in the visual cortex", *Cerebral Cortex*, Vol. 5, pp. 1–11
- Ungerleider und Mishkin 1982 Ungerleider, L.G. und Mishkin, M. *In two cortical visual systems: Analysis of visual behavior*. 1982, Ingle, D.J., Goodale, M.A. und Mansfield, R.J.W. (Eds.), The MIT Press; pp. 549-586
- Ungerleider und Pasternak 2004 Ungerleider, L. G., und Pasternak, T. (2004) "Ventral and dorsal cortical processing streams," In: *The Visual Neurosciences*, Chalupa, L.M. and Werner, J.S. (Eds.), Cambridge, MA: MIT Press, pp. 541–562
- Ursino et al. 2007 Ursino, M., La Cara, G.-E. und Ritrovato, M. (2007) "Direction selectivity of simple cells in the primary visual cortex: Comparison of two alternative mathematical models. I: Response to drifting gratings", *Computers in Biology and Medicine*, Vol. 37, pp. 398-414
- Uttal et al. 2000 Uttal, W. R., Spillmann, L., Stürzel, F., und Sekuler, A. B. (2000) „Motion and shape in common fate", *Vision Research*, Vol. 40, pp. 301–310

- Vajda et al. 2004 Vajda, I., Lankheet, M.J.M., Borghuis, B.G., und Van de Grind, W.A. (2004) "Dynamics of directional selectivity in area 18 and PMLS of the cat", *Cerebral Cortex*, Vol. 14, pp. 759-767
- Vajda et al. 2005 Vajda, I., Lankheet, M.J.M. und Van de Grind, W.A. (2005) "Spatio-temporal requirements for direction selectivity in area 18 and PMLS complex cells", *Vision Research*, Vol. 45, pp. 1769-1779
- Vajda et al. 2006 Vajda, I., Borghuis, B.G., Van De Grind, W.A., und Lankheet, M.J.M. (2006) "Temporal interactions in direction-selective complex cells of area 18 and the posteromedial lateral suprasylvian cortex (PMLS) of the cat", *Visual Neuroscience*, Vol. 23, pp. 233-246
- Von der Malsburg 1973 von der Malsburg, C. (1973) "Self-organization of orientation sensitive cells in the striate cortex", *Kybernetik*, Vol. 14, pp. 85-100
- Van Doorn und Koenderink 1984 Van Doorn, A.J. und Koenderink, J.J. (1984) "Spatiotemporal integration in the detection of coherent motion", *Vision Research*, Vol. 24, pp. 47-53
- Vandenbussche et al. 1986 Vandenbussche, E., Vogels, R. und Orban, G.A. (1986) "Human orientation discrimination: changes with eccentricity in normal and amblyopic vision", *Investigative Ophthalmology and visual Science*, Vol. 27, pp. 237-245
- Van Essen 1979 Van Essen, D. (1979) "Visual areas of the mammalian cerebral cortex", *Annual Review of Neuroscience*, Vol. 2, pp. 227-263
- Van Hooser et al. 2006 Van Hooser, S. D., Heimel, J. A., Chung, S., und Nelson, S. B. (2006) "Lack of patchy horizontal connectivity in primary visual cortex of a mammal without orientation maps", *Journal of Neuroscience*, Vol. 26, pp. 7680-7692
- Van Vreeswijk und Sompolinsky 1996 Van Vreeswijk, C. und Sompolinsky, H. (1996) "Chaos in neuronal networks with balanced excitatory and inhibitory activity", *Science*, Vol. 274, pp. 1724-1726
- Van Rullen und Thorpe 2001 Van Rullen, R. und Thorpe, S., (2001) "Is it a bird? Is it a plane? Ultra-rapid visual categorization of natural and artificial objects", *Perception*, Vol. 30, pp. 655-668
- Varela und Singer 1987 Varela, F.J. und Singer, W. (1987) "Neuronal dynamics in the visual corticothalamic pathway revealed through binocular rivalry", *Experimental Brain Research*, Vol. 66, pp. 10-20
- Varela et al. 2001 Varela, F. J., Lachaux, J.-P., Rodriguez, E. und Martinerie, J. (2001) "The brainweb: phase synchronization and large-scale integration", *Nature Reviews in Neuroscience*, Vol. 2, pp. 229-239
- Villeneuve und Casanova 2003 Villeneuve, M.Y. und Casanova, C. (2003) "On the use of isoflurane versus halothane in the study of visual response properties of single cells in the primary visual cortex", *Journal of Neuroscience Methods*, Vol. 129, pp. 19-31
- Villeneuve et al. 2006 Villeneuve, M.Y., Ptito, M. und Casanova, C. (2006) "Global motion integration in the postero-medial part of the lateral suprasylvian cortex in the cat", *Experimental Brain Research*, Vol. 172, pp. 485-497
- von Economo 1929 von Economo, C. *The Cytoarchitectonics of the Human Cerebral Cortex*. 1929 (Oxford Univ. Press, London)
- Von Stein et al. 2000 Von Stein, A., Chiang, C. und König, P. (2000) "Top-down processing mediated by interareal synchronization", *Proceedings of the National Academy of Sciences*, Vol. 97, pp. 14748-14753
- Vögler 2014 Vögler, S. (2014) "Raumzeitliche Dynamik der Aktivität neuronaler Populationen im visuellen Kortex der Katze", Dissertation, Technische Universität Darmstadt
- Wang 2010 Wang, X.-J. (2010) "Neurophysiological and computational principles of cortical rhythms in cognition", *Physiological Reviews*, Vol. 90, pp. 1195-1268
- Wang et al. 1997 Wang, C., Dreher, B., Huxlin, K.R., und Burke, W. (1997) "Excitatory convergence of Y and non-Y information channels on single neurons in the PMLS area, a motion area of the cat visual cortex", *European Journal of Neuroscience*, Vol. 9, pp. 921-933
- Wang et al. 2000 Wang, C., Waleszczyk, W.J., Burke, W., und Dreher, B. (2000) "Modulatory influence of feedback projections from area 21a on neuronal activities in striate cortex of the cat", *Cerebral Cortex*, Vol. 10, pp. 1217- 1232
- Wang et al. 2007 Wang, C., Waleszczyk, W.J., Burke, W., und Dreher, B. (2007) "Feedback signals from cat's area 21a enhance orientation selectivity of area 17 neurons", *Experimental Brain Research*, Vol. 182, pp. 479-490
- Wang et al. 2010 Wang, C., Huang, J.Y., Bardy, C., FitzGibbon, T., und Dreher, B. (2010) "Influence of 'feedback' signals on spatial integration in receptive fields of cat area 17 neurons", *Brain Research*, Vol. 1328, pp. 34-48

- Wang et al. 2003 Wang, G., Ding, S. und Yumokuchi, K. (2003) "Difference in the representation of cardinal and oblique contours in cat visual cortex", *Neuroscience Letters*, Vol. 338, pp. 77-81
- Wang et al. 1995 Wang, Y., Wang, L., Li, B., Wang, L., und Diao, Y. (1995) "How is direction selectivity organized in the extra-striate visual area PMLS of the cat". *NeuroReport*, Vol. 6, pp. 1969-74
- Wang et al. 2002 Wang, Y., Gupta, A., Toledo-Rodriguez, M., Wu, C. Z., und Markram, H. (2002) "Anatomical, physiological, molecular and circuit properties of nest basket cells in the developing somatosensory cortex", *Cerebral Cortex*, Vol. 12, pp. 395-410
- Warren et al. 2001 Warren, W.H., Kay, B.A., Zosh, W.D., Duchon, A.P., und Sahuc, S. (2001) "Optic flow is used to control human walking", *Nature Neuroscience*, Vol. 4, pp. 213-216
- Watamaniuk und Duchon 1992 Watamaniuk, S.N.J. und Duchon, A. (1992) "The human visual system averages speed information", *Vision Research*, Vol. 32, pp. 931-941
- Watamaniuk et al. 1989 Watamaniuk, S. N. J., Sekuler, R. und Williams, D. W. (1989) "Direction perception in complex dynamic displays: The integration of direction information", *Vision Research*, Vol. 29, pp. 47-59
- Watson und Ahumada 1983 Watson, A.B. und Ahumada, A.J. (1983) "A look at motion in the frequency domain", In *Motion: Perception and representation*, Tsotsos, J.K. (Ed.) (New York: Association for Computing Machinery), pp. 1-10
- Wässle und Illing 1980 Wässle, H. und Illing, R.B. (1980) "The retinal projection to the superior colliculus in the cat: a quantitative study with HRP", *Journal of comparative Neurology*, Vol. 190, pp. 333-356
- Wässle et al. 1989 Wässle, H., Grunert, U., Rohrenbeck, J., und Boycott, B.B. (1989) "Cortical magnification factor and the ganglion-cell density of the primate retina", *Nature*, Vol. 341, pp. 643-646
- Weiss und Freeman 2001 Weiss, Y. und Freeman, W.T. (2001) "Correctness of belief propagation in Gaussian graphical models of arbitrary topology", *Neural Computation*, Vol. 13, pp. 2173-2200
- Weiss et al. 2002 Weiss, Y., Simoncelli, E. und Adelson, E. H., (2002) "Motion illusions as optimal percepts", *Nature Neuroscience*, Vol. 5, pp. 598-604
- Weliky et al. 1996 Weliky, M., Bosking, W.H. und Fitzpatrick, D. (1996) "A systematic map of direction preference in primary visual cortex", *Letters to Nature*, Vol. 379, pp. 725-728
- Westheimer 2003 Westheimer, G. (2003) "The distribution of preferred orientations in the peripheral visual field", *Vision Research*, Vol. 43, pp. 53-57
- Westheimer 2005 Westheimer, G. (2005) "Anisotropies in peripheral vernier acuity", *Spatial Vision*, Vol. 18, pp. 159-167
- White 1989 White, E. L. *Cortical Circuits. Synaptic Organization of the Cerebral Cortex*, Birkhauser, Boston. 1989
- Wibral 2007 Wibral, M. (2007) "The BOLD fMRI signal under anaesthesia and hyperoxia", Dissertation, Technische Universität Darmstadt
- Wibral et al. 2017 Wibral, M., Priesemann, V., Kay, J. W., Lizier, J. T. und Phillips, W. A. (2017) "Partial information de-composition as a unified approach to the specification of neural goal functions", *Brain and Cognition*, Vol. 112, pp. 25-38
- Wilent und Contreras 2005 Wilent, W.B. und Contreras, D. (2005) "Stimulus-dependent changes in spike threshold enhance feature selectivity in rat barrel cortex neurons", *Journal of Neuroscience*, Vol. 25, pp. 2983-2991
- Wilcoxon 1945 Wilcoxon, F. (1945) "Individual comparisons by ranking methods", *Biometrics Bulletin*, Vol. 1, pp. 80-83
- Williams und Stuart 2003 Williams, S. R. und Stuart, G. J. (2003) "Role of dendritic synapse location in the control of action potential output", *Trends in Neuroscience*, Vol. 26, pp. 147-154
- Wilson 1968 Wilson, M.E. (1968) "Cortico-cortical connexions of the cat visual areas", *Journal of Anatomy*, Vol. 102, pp. 375-386
- Wilson und Sherman 1976 Wilson, J.R. und Sherman, S.M. (1976) "Receptive-field characteristics of neurons in cat striate cortex: changes with visual field eccentricity", *Journal of Neurophysiology*, Vol. 39, pp. 512-533
- Wilson und Kim 1994 Wilson, H. R. und Kim, J. (1994) "Perceived motion in the vector sum direction", *Vision Research*, Vol. 34, pp. 1835-1842
- Wilson et al. 2016 Wilson, D.E., Whitney, D.E., Scholl, B., und Fitzpatrick, D. (2016) "orientation selectivity and the functional clustering of synaptic inputs in primary visual cortex", *Nature Neuroscience*, Vol. 19, pp. 1003-1009

- Wimmer et al. 2015 Wimmer, K., Compte, A., Roxin, A., Peixoto, D., Renart, A., und De La Rocha, J. (2015) "Sensory integration dynamics in a hierarchical network explains choice probabilities in cortical area MT", *Nature Communications*, Vol. 6, 6177, pp. 1-13
- Wörgötter und Eysel 1987 Wörgötter, F. und Eysel, U.T. (1987) "Quantitative determination of orientational and directional components in the response of visual cortical cells to moving stimuli", *Biological Cybernetics*, Vol. 57, pp. 349-355
- Wu et al. 2008 Wu, G. K., Arbuckle, R., Liu, B. H., Tao, H. W., und Zhang, L. I. (2008) "Lateral sharpening of cortical frequency tuning by approximately balanced inhibition", *Neuron*, Vol. 58, pp. 132-143
- Wu et al. 2011 Wu, W., Tiesinga, P.H., Tucker, T.R., Mitroff, S.R., und Fitzpatrick, D. (2011) "Dynamics of population response to changes of motion direction in primary visual cortex", *Journal of Neuroscience*, Vol. 31, pp. 12767-12777
- Wunderle 2011 Wunderle, T. (2011) "Der Einfluss kortiko-kortikaler Verbindungen auf die Antwortigenschaften von Neuronen im primären visuellen Kortex", Dissertation, Technische Universität Darmstadt
- Wutz und Melcher 2013 Wutz, A. und Melcher, D. (2013) "Temporal buffering and visual capacity: The time course of object formation underlies capacity limits in visual cognition", *Attention, Perception and Psychophysics*, Vol. 75, pp. 921-933
- Xing et al. 2012 Xing, D., Yeh, C.I., Burns, S. und Shapley, R.M. (2012) "Laminar analysis of visually evoked activity in the primary visual cortex", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, Vol. 109, pp. 13871-13876
- Xu et al. 2007 Xu, W., Huang, X., Takagaki, K., und Wu, J.-Y. (2007) "Compression and reflection of visually evoked cortical waves", *Neuron*, Vol. 55, pp. 119-129
- Yang et al. 2013 Yang, W., Carrasquillo, Y., Hooks, B.M., Nerbonne, J.M., und Burkhalter, A. (2013) "Distinct balance of excitation and inhibition in an interareal feedforward and feedback circuit of mouse visual cortex", *Journal of Neuroscience*, Vol. 33, pp. 17373-17384
- Yang et al. 2016 Yang, X., Ding, H. und Lu, J. (2016) "Feedback from visual cortical area 7 to areas 17 and 18 in cats", *Neuroscience*, Vol. 312, pp. 190-200
- Yeh et al. 2009 Yeh, C. I., Xing, D., Williams, P. E., und Shapley, R. M. (2009) "Stimulus ensemble and cortical layer determine V1 spatial receptive fields", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, Vol. 106, pp. 14652-14657
- Yu und Shou 2000 Yu, H.B. und Shou, T.D. (2000) "The oblique effect revealed by optical imaging in primary visual cortex of cats", *Acta Physiologica Sinica*, Vol. 52, pp. 431-434
- Yuste 2015 Yuste, R. (2015) "From the neuron doctrine to neural networks", *Nature Reviews in Neuroscience*, Vol. 16, pp. 487-497
- Zhang et al. 2014 Zhang, S., Xu, M., Kamigaki, T., Do, J. P. H., Chang, W. C., Jenvay, S., Kazunari, M., Luo, L., und Dan, Y. (2014) "Long-range and local circuits for top-down modulation of visual cortex processing", *Science*, Vol. 345, pp. 660-665
- Zecevic et al. 2003 Zecevic, D., Djuricic, M., Cohen, L.B., Antic, S., Wachowiak, M., Falk, C.X., und Zochowski, M.R. (2003) "Imaging nervous system activity with voltage-sensitive dyes", *Current Protocols in Neuroscience*, John Wiley and Sons, Inc.
- Zumbroich et al. 1986 Zumbroich, T.J., von Grünau, M., Poulin, C., und Blakemore, C. (1986) "Differences of visual field representation in the medial and lateral banks of the suprasylvian cortex (PMLS/PLLS) of the cat", *Experimental Brain Research*, Vol. 64, pp. 77-93
- Zylberg et al. 2016 Zylberg, J., Cafaro, J., Turner, M.H., Shea-Brown, E., und Rieke, F. (2016) "Direction-selective circuits shape noise to ensure a precise population code", *Neuron*, Vol. 89, pp. 369-383

10 Lebenslauf

Name	Mathias Peter
Geburtsdatum	05.10.1987
Geburtsort	Offenbach am Main (Hessen)

Ausbildung

01/2015 – 09/2019	Promotionsstudent an der Technischen Universität Darmstadt in der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Dr. Ralf A. W. Galuske im Bereich der Systemischen Neurophysiologie
12/2013 - 06/2014	Masterarbeit an der Technischen Universität Darmstadt in der Arbeitsgruppe Systemische Neurophysiologie unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. Ralf Galuske mit dem Thema: „Optische und elektrophysiologische Studie zur Verarbeitung von Bewegungsinformationen im primären visuellen Kortex“
10/2011 – 07/2014	Masterstudium der „Technischen Biologie“ mit dem Abschluss Master of Science
05/2011 – 08/2011	Bachelorarbeit an der Technischen Universität Darmstadt in der Arbeitsgruppe Membranbiologie der Hefe unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. Adam Bertl mit dem Thema: „YVC1-unabhängiger Calciumtransport in der Hefe“
10/2008 – 09/2011	Bachelorstudium der Biologie mit dem Abschluss Bachelor of Science
08/2004 - 06/2007	Abitur an der Claus-von-Stauffenberg-Schule

Beruflicher Hintergrund

09/2014 – 12/2014	Wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Technischen Universität Darmstadt im Bereich der Systemischen Neurophysiologie des Fachbereichs Biologie
02/2010 – 08/2014	Wissenschaftliche Hilfskraft in der Arztpraxis von Dr. Klaus Peter in Frankfurt am Main

11 Danksagung

Mein besonderer Dank richtet sich an Herrn Prof. Dr. Ralf A. W. Galuske für das spannende und interessante Thema und die Möglichkeit zur Promotion in seiner Arbeitsgruppe. Ich danke ihm für seine Hilfe und konstruktiven Ratschläge bei der Erstellung dieser Dissertation.

Ich danke Herrn PD Dr. Matthias Munk für die Übernahme des Koreferats dieser Arbeit und die Zeit, die er sich für viele Ratschläge und konstruktives Feedback genommen hat. Die Arbeit würde ohne sein Zutun in dieser Form nicht vorliegen.

Herrn Prof. Dr. Andreas Jürgens und Herrn Prof. Dr. Constantin Rothkopf danke ich herzlich für die Bereitschaft die vorliegende Arbeit zu bewerten und meine Prüfer zu werden.

Ein spezieller Dank geht an Kilian Heck und Daniel Hofmann für die Hilfe bei der Bearbeitung der Daten und den regen Austausch von Ideen und der Entwicklung von Lösungsansätzen. Besonders der musikalische Austausch über Equipment und Instrumente mit Kilian stellte immer wieder eine schöne Abwechslung zur analytischen Arbeit dar.

Dr. Klaus von Wangenheim danke ich für die vielen hilfreichen Diskussionen und organisatorischen Ratschläge während der Anfertigung der Dissertation. Sein Feedback hat mir sehr bei der Ausarbeitung und Korrektur meiner Arbeit geholfen.

Ich danke Kirsten Wehner und Linda Wiesinger für die organisatorische Unterstützung, viele Ratschläge bei allen Fragen rund um den Uni- und Praktikumsalltag und für die stets positive Stimmung.

Ich danke meinen hoch motivierten Studenten Lukas und Marijke für die ergänzenden Arbeiten zu meiner Dissertation und interessante Diskussionen zu unterschiedlichen Aspekten der Neurobiologie.

Ich danke meinen Freunden, die mir besonders in der letzten Phase der Dissertation, viel Unterstützung, Motivation und Verständnis entgegengebracht haben. Im Besonderen danke ich Andreas Larem für laute und ausführliche Jam-Sessions, die eine willkommene Ablenkung von der Schreibarbeit dargestellt haben, sowie für den guten Zuspruch und die motivierende Worte. Tim Köhler danke ich für kritische und motivierende Gespräche in den letzten Stadien der Arbeit. Andreas Larem, Kilian Heck, Sebastian Rebscher und Nico Grieser danke ich für das penible Korrekturlesen der Arbeit und das hilfreiche Feedback.

Ein besonderer Dank geht selbstverständlich an meine Mutter und meinen Bruder, die mich bei meinen Entscheidungen unterstützt und gefördert haben. Ihre moralische Unterstützung hat mich durch die gesamte Arbeit begleitet.

12 Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre hiermit ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit entsprechend den Regeln guter wissenschaftlicher Praxis selbstständig und ohne unzulässige Hilfe Dritter angefertigt habe.

Sämtliche aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sowie sämtliche von Anderen direkt oder indirekt übernommenen Daten, Techniken und Materialien sind als solche kenntlich gemacht. Die Arbeit wurde bisher bei keiner anderen Hochschule zu Prüfungszwecken eingereicht.

Darmstadt, den

.....